UNIVERSITÉ DE LAUSANNE — FACULTÉ DE MÉDECINE
Service de gynécologie-obstétrique
(Directeur: Prof. W. MERZ)

VALEUR DU FROTTIS PLACENTAIRE DANS L'ÉVALUATION DE L'AVENIR IMMÉDIAT DU NOUVEAU-NÉ

Etude au microscope optique

THÈSE

préparée sous la direction du
Professeur H. BOSSART
et présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine
par

Anita ROSAZZA

médecin diplômé de la Confédération Suisse
originaire de Bex (VD)

PRIX MARC DUFOUR 1976

Lausanne
Imprimerie C. Chollon
1976

UNIVERSITE DE LAUSANNE - FACULTE DE MEDECINE
Service de gynécologie-obstétrique
(Directeur : Prof. W. MERZ)

VALEUR DU FROTTIS PLACENTAIRE

DANS L'EVALUATION DE L'AVENIR IMMEDIAT DU NOUVEAU-NE

Etude au microscope optique

THESE

préparée sous la direction
du Prof. H. BOSSART
et
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade
de docteur en médecine
par

Anita ROSAZZA

médecin diplômé de la Confédération Suisse
originaire de Bex (VD)

Prix Marc Dufour 1976

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs

H. BOSSART & L.S. PROD'HOM

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée:

"VALEUR DU FROTTIS PLACENTAIRE DANS L'EVALUATION DE L'AVENIR IMMEDIAT DU NOUVEAU-NE; étude au microscope optique"

présentée par Mademoiselle Anita ROSAZZA

Médecin diplômé de la Confédération Suisse

pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 6 octobre *19* 76

Le Doyen:

Prof. C.G. FAVEZ

Je remercie sincèrement :

- le Dr. E. Gloor, qui a eu la patience de m'initier à la technique d'examen
- le Prof. L.-S. Prod'hom, qui a su me stimuler et m'encourager
- le Prof. H. Bossart, dont le dynamisme m'a permis d'avancer à grands pas.

TABLE DES MATIERES

I.	Introduction	p. 1
II.	Technique utilisée par Alvarez et Aladjem	p. 2
III.	Aspect du tissu placentaire au microscope à contraste de phase	p. 2
IV.	Revue de la littérature	p. 9
V.	Méthode personnelle utilisée	p. 16
VI.	Matériel examiné et résultats :	p. 23
	A. Analyse des cas de prématurité	p. 24
	B. Analyse des cas de gestose tardive	p. 58
	C. Analyse des cas de RCIU	p. 75
	D. Analyse des cas de tabagisme	p. 77
	E. Analyse des cas de mort in utero	p. 87
	F. Analyse des cas d'incompatibilité foeto-maternelle	p. 90
	G. Analyse des cas de rupture prématurée des membranes	p. 90
	H. Analyse des cas de liquide amniotique méconial	p. 92
	I. Analyse des cas de gigantisme néonatal	p. 115
	J. Analyse des cas de postmaturité	p. 115
	K. Analyse des cas de malformations	p. 116
	L. Analyse des cas d'anémie gravidique	p. 117
	M. Analyse des cas de diabète	p. 118
	N. Analyse des cas de grossesse normale	p. 120
VII.	Discussion finale	p. 122
VIII.	Résumé	p. 131
IX.	Signification des abbréviations	p. 132
X.	Bibliographie	p. 133

****

I. Introduction

Alors que la plupart des organes importants du corps humain (foie, rein, moelle osseuse, poumon, testicule) étaient devenus accessibles à l'aiguille, le placenta est resté longtemps un intouchable. C'est en 1961 qu'Alvarez introduisit le premier la biopsie placentaire ainsi qu'une technique nouvelle d'examen du tissu placentaire au microscope à contraste de phase, sans fixation ni coloration préalables. Aladjem[1-9] développa par la suite la technique proposée par Alvarez, la modifiant et l'adoptant aussi bien à la biopsie placentaire qu'à l'examen postpartum du placenta. D'autres auteurs (Marino, Misenhimer, Colles, Werner) ont également tenté d'appliquer ces méthodes nouvelles à un collectif plus restreint, tout en les comparant avec les méthodes traditionnelles d'examen du placenta.

Le présent travail a été entrepris dans le but de tenter de répondre aux questions suivantes :

1. Quels sont les avantages de l'examen du placenta en contraste de phase par rapport à l'examen traditionnel ?

2. Existe-t-il une corrélation entre la structure histologique du placenta à l'état frais telle qu'elle apparaît au microscope à contraste de phase et l'avenir vital ou morbide immédiat du nouveau-né ?

3. Y a-t-il un sens d'introduire à la Maternité de l'Hôpital Cantonal de Lausanne, de routine, un examen du placenta au microscope à contraste de phase ou faut-il réserver cet examen à certaines catégories bien particulières de parturiantes et/ou de nouveau-nés ?

4. Le placenta est-il un organe suffisamment homogène pour qu'une biopsie placentaire suivie d'un examen au microscope à contraste de phase du fragment tissulaire prélevé permette d'obtenir sur l'état du foetus des renseignements que ne puissent nous donner d'autres méthodes moins agressives ? En d'autres termes, faut-il introduire la biopsie placentaire à la Maternité de l'Hôpital Cantonal de Lausanne ?

II. Technique utilisée par Alvarez et Aladjem [10,1]

Après pesée et examen macroscopique, le placenta est retourné sur une planchette, côté maternel face à l'observateur. La surface placentaire est divisée mentalement en 4 quadrants. Dans chacun de ces quadrants, on prélève au hasard 4 minuscules fragments au moyen de ciseaux pointus et d'une pincette. On les rince ensuite à plusieurs reprises dans une solution de NaCl 0,9% (ou de glucose 5%), de manière à éliminer le maximum possible de sang maternel. Chaque fragment est ensuite déposé sur un porte-objet, recouvert d'une quantité suffisante de liquide physiologique (de manière à éviter un écrasement du tissu et l'apparition d'artéfacts) et finalement d'un couvre-objet. La préparation est examinée aussitôt au microscope à contraste de phase. Un dispositif incorporé permet de photographier immédiatement les plages observées qui présentent un intérêt.

Chacun des 16 spécimens ainsi obtenus permet l'étude de 250-300 villosités environ, ce qui fait une moyenne de 4500 villosités environ par placenta. Au cas où l'organe présente des lésions macroscopiquements visibles, les prélèvements seront plus nombreux et se feront au niveau de la lésion elle-même ainsi qu'à sa périphérie.

Les prélèvements se font sur des placentas provenant d'accouchements récents, c'est-à-dire rem ontant à quelques heures. Un placenta conservé au réfrigérateur ($4^{\circ}C$) peut encore être examiné dans un délai de 48 h. suivant l'accouchement.[1] Il faut absolument éviter de congeler l'organe, car on voit apparaître des artéfacts dus aux cristaux de glace, qui rendent toute appréciation impossible.

III. Aspect du tissu placentaire au microscope à contraste de phase [10]

L'aspect normal des villosités placentaires varie en fonction de l'âge de la gestation :

A. Villosités immatures (4-5ièmes ⟶ 14-16ièmes semaines de gestation)

Les villosités choriales sont constituées, entre la 4e et la 8e semaine de gestation, essentiellement par des troncs villeux Iaires, qui se divisent en troncs IIaires et IIIaires selon un processus bien défini (cf. Schéma de Wilkin).

Entre la 7e et la 8e semaine, les troncs villeux IIIaires s'allongent et le syncytium qui les recouvre forme à leur extrémité ainsi que sur leurs côtés de nombreux bourgeons, dont certains commencent à être vascularisés.

Aux environs de la 10e semaine, on assiste à une extraordinaire poussée de croissance avec formation d'un nombre énorme de villosités préterminales (qui sont issues de la stromatisation et de la vascularisation des bourgeons syncytiaux qui se sont développés sur les troncs villeux IIIaires). Ces villosités préterminales se diviseront à leur tour en unités plus fines, les villosités terminales.

Au microscope à contraste de phase, les villosités immatures sont peu ramifiées, leur diamètre est important par rapport à leur longueur, le syncytium est épais et forme de nombreux bourgeons. Le cytotrophoblaste ne peut être individualisé. Les troncs villeux et les villosités préterminales renferment un tissu conjonctif lâche abondant, dans l'axe duquel serpentent les vaisseaux villositaires, qui se divisent parallèlement aux villosités et se terminent par un réseau capillaire.

B. Villosités en phase de maturation (16e ⟶ 36e semaine)

Le processus de maturation se caractérise par :
1. une diminution de l'épaisseur du syncytium et une diminution de sa capacité de prolifération
2. une multiplication et un amincissement des villosités préterminales et terminales
3. le développement du réseau capillaire, qui prédomine par rapport au stroma.

Ces processus de maturation se développent simultanément dans tout le placenta avec cependant une certaine inhomogénéité, les villosités placentaires n'atteignant pas toutes leur maturation au même moment. La croissance et la néoformation des villosités cessent normalement à la 36e semaine de gestation.

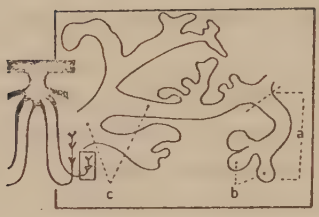


Fig. 1. Cotylédon placentaire. Schéma de Wilkin, montrant les troncs villeux Iaires, IIaires et IIIaires. La cartouche met en évidence l'arrangement des villosités préterminales et terminales : (a) villosité terminale avec (b) bourgeon syncytial terminal et (c) villosité préterminale.

Fig. 2. Ramification des troncs villeux Iaires, IIaires et IIIaires à 7 semaines de gestation. On trouve, à l'extrémité des troncs tertiaires, d'abondants prolongements syncytiaux, qui donneront naissance aux villosités préterminales.

C. Villosités matures (36e ⟶ 40e semaine)

Au fur et à mesure qu'on se rapproche de la 40e semaine de gestation, le syncytiotrophoblaste s'aplatit, les bourgeons syncytiaux deviennent rares, ne subsistant plus - au cas où ils n'ont pas complètement disparu - que sous la forme d'un petit chapeau, épaississement localisé coiffant l'extrémité des villosités terminales. Les capillaires prennent un trajet sinueux, se dilatent, alors que, parallèlement, le tissu conjonctif du stroma se raréfie. On assiste ainsi à une diminution importante de l'épaisseur des tissus séparant le sang foetal du sang maternel.

D. Villosités postmatures (à partir de la 42e semaine)

Il y a souvent hyalinisation progressive du cytoplasme du syncytium qui peut par endroits complètement disparaître et laisser le capillaire foetal à nu, en contact direct avec le sang maternel. Les capillaires eux-mêmes ne montrent pas de lésion.

En résumant fortement, on peut donc dire que le placenta passe lors de son évolution par 2 phases successives :
- une phase de croissance avec bourgeonnement intense du syncytium qui est envahi IIairement par un tissu conjonctif lâche (stroma) et par un réseau capillaire formant une arborisation de plus en plus fine aboutissant aux villosités terminales du placenta mature.
- une phase de maturation, caractérisée par l'amincissement du syncytium, l'inversion du rapport stroma/capillaire en faveur des capillaires, conduisant à une diminution considérable de la distance séparant la circulation foetale du sang maternel.

En 1968, Aladjem[7] quantifie la croissance du syncytium : il examine en contraste de phase 295 placentas provenant de grossesses normales et pathologiques, comptant le nombre de bourgeons syncytiaux observés sur 100 villosités placentaires (SVI = sprout-villus index = index bourgeon-villosité). En reportant les index trouvés sur un papier semi-logarithmique avec en abcisse l'âge de gestation, il arrive ainsi à tracer une zone conique de normalité entourée de part et d'autre de zones d'hypo- et d'hyperplasie syncytiale. (fig. 3)

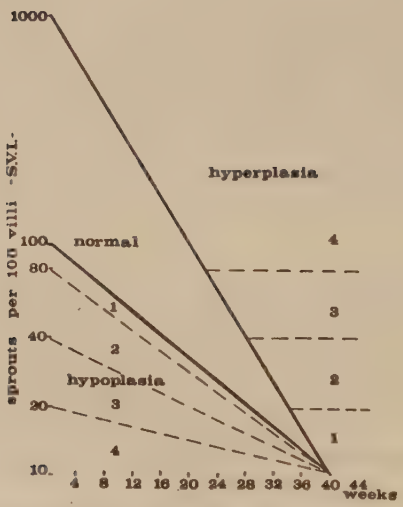


Fig. 3. Normal cone-shaped zone as determined by plotting in Fig. 2. Deviations from this normal zone are considered hypo- or hyperplasia, respectively. Degrees, as determined by dotted lines, are arbitrarily proposed.

Fig.3 Index bourgeon-villosité
en fonction de l'âge de la gestation

En 1972, le même auteur[11] propose un score placentaire, analogue en quelque sorte du score d'APGAR, où 3 paramètres sont évalués systématiquement pour chaque placenta :

1) le syncytium : sa prolifération est-elle normale pour l'âge de la gestation, exagérée ou insuffisante ? La réponse s'obtient en reportant le SVI observé sur la courbe de croissance du syncytium (cf. p. 6). Plus le degré de prolifération s'écarte de la norme, plus la taxation est sévère.

2) le stroma : on va y rechercher deux choses :

- un oedème : si un oedème sous-syncytial léger est banal et se rencontre dans quasi tout placenta,[10] un oedème plus important est en revanche pathologique. La présence d'un oedème du stroma se traduit par une augmentation de la taille des villosités. L'oedème est dit partiel s'il intéresse moins de 50% de toutes les villosités examinées sur les différents fragments prélevés, il est dit universel si plus de 50% des villosités sont concernées. La sévérité de l'oedème est appréciée en regardant les villosités à un fort grossissement (200x) : l'oedème est modéré si l'on peut voir à ce grossissement plusieurs villosités par champ, il est qualifié de sévère s'il est impossible de voir plus d'une villosité par champ.
- une hémorragie : elle apparaît sous la forme d'une accumulation de globules rouges à l'extérieur des capillaires, cernée par le syncytium.

3) les capillaires : on va évaluer :

- leur présence ou leur absence : une villosité avasculaire est extrêmement mince, son stroma est dégénéré et on n'y distingue aucun capillaire.
- la quantité de sang qu'ils renferment : lorsqu'elle est fortement diminuée, on parle d'ischémie.

Les lésions seront d'autant plus sévèrement taxées qu'elles touchent un nombre plus grand de villosités.

En tenant compte de ces trois paramètres, on arrive donc à élaborer un score placentaire selon le schéma suivant :

GUIDE POUR LE SCORE PLACENTAIRE

I. SYNCYTIUM

		Score
pas de pathologie		0
hypoplasie *	ler degré	1
	2e degré	2
	3e degré	3
	4e degré	4
hyperplasie *	ler degré	1
	2e degré	1
	3e degré	1
	4e degré	2

II. STROMA

			Score
pas de pathologie			0
oedème	partiel	modéré	1
		marqué	2
	généralisé	modéré	3
		marqué	4

III. CAPILLAIRES

		Score
pas de pathologie		0
dégénérescence avasculaire (%)	10	0
	25	2
	50	4
	51	8
ischémie (%)	10	0
	25	2
	50	4
	51	8
hémorragies intravillositaires		10

* déterminé en utilisant le graphique du Sprout-Villus Index

IV. Revue de la littérature

A partir de 1964, Alvarez et Aladjem font paraître plusieurs articles traitant des lésions placentaires observées au microscope à contraste de phase lors de grossesses pathologiques. Ces différents travaux[1-12] aboutissent tous à la même conclusion: il existe une relation entre la présence de lésions placentaires observées en contraste de phase et l'avenir immédiat du nouveau-né.

La série la plus impressionnante émane d'un travail d'Aladjem paru en 1968.[4] L'auteur a étudié pendant 3 ans 1327 placentas provenant de grossesses normales et pathologiques y compris un certain nombre de biopsies placentaires. La pathologie rencontrée cliniquement se répartit de la manière suivante :

grossesses normales à terme	289 (= 22%)
prématurité	279
incompatibilité rhésus	220
diabète gestationnel	77
diabète	23
pré-éclampsie	113
HTA	37
avortements spontanés	31
dépassement de terme	31
décollement placentaire	27
malformations foetales	25
morts in utero	25
divers	59
spécimens de biopsie placentaire	91
Total :	1327

Sur ces 1327 placentas, 790 présentaient une histologie normale à l'examen en contraste de phase, alors que 537 étaient pathologiques. Si l'on considère les morts foetales et néonatales, on constate qu'elles se répartissent de la manière suivante :

	morts in utero (nb. de cas)	morts néo-natales (nb. de cas)
placenta normal	2	5
placenta pathologique	19	64

Il existe donc indiscutablement une relation significative entre l'absence ou la présence de lésions placentaires au microscope à contraste de phase d'une part et la fréquence de la mortalité foetale et néonatale d'autre part.

Voyons maintenant comment se répartissent, en fonction de la pathologie gravidique rencontrée, les lésions placentaires observées au microscope à contraste de phase et quelle est l'incidence de la mortalité et de la morbidité néonatales :

Pathologie placentaire dominante	Nb. cas	Complication la + svt. rencontrée pendant la grossesse	Sort du foetus et du n-né			
			pas de compl.	compl. péri-natales	morts néo-natales	morts in utero
Hypoplasie syncytiale	147	prématurité, avortement spontané, décollement placentaire mort in utero	41%	13%	40%	6%
Oedème	65	incompatibilité rhésus	87%	10%	1%	2%
Hyperplasie syncytiale	78	pré-éclampsie diabète, HTA, dépassement de terme	85%	9%	3%	3%
Villosités avasculaires	105		51%	37%	4%	8%

Complications périnatales : LA méconial, bradycardie foetale, SDR, MMH
Morts in utero : les avortements ne sont pas inclus

Aladjem tire les conclusions suivantes :

- le placenta et le foetus forment une véritable unité. Il en résulte que des modifications pathologiques de l'environnement, généralement d'origine maternelle, se répercutent aussi bien sur le foetus que sur le placenta. L'unité fondamentale placentaire, la villosité terminale, sera alors le siège de perturbations fonctionnelles, d'abord sans substrat morphologique mais qui bientôt se traduiront par des modifications microscopiques au niveau du syncytium, des capillaires et/ou du stroma. Les lésions macroscopiquement visibles ne sont que le résultat final, irréversible, de la réponse du tissu placentaire à une nuisance de longue durée.

- le tableau ci-dessus montre qu'il existe une certaine relation entre la pathologie placentaire dominante observée et la pathologie rencontrée pendant la grossesse. Le sort du foetus et du nouveau-né est également entaché d'une mortalité et d'une morbidité qui varient selon le type de pathologie placentaire rencontré:

. l'hypoplasie du syncytium (seule ou associée à d'autres modifications pathologiques), qui peut s'interpréter comme un défaut de croissance du placenta, se rencontre, avec une fréquence particulièrement grande, dans les cas d'avortements, suggérant par là l'existence d'une relation de cause à effet.

. l'hyperplasie du syncytium et la dégénérescence avasculaire se rencontrent toutes les deux en cas de pré-éclampsie, d'HTA, de diabète maternel et s'expliquent par une diminution du débit utéro-placentaire, conduisant à une diminution de la pO2 dans l'espace intervilleux. Une hypoxie de courte durée se traduira par une prolifération syncytiale. Les complications périnatales observées sont peu fréquentes. Si l'hypoxie se prolonge, la villosité placentaire subira des modifications morphologiques plus graves, qui aboutiront à sa dégénérescence et à la disparition de son réseau capillaire, c'est-à-dire à la diminution de la surface d'échange entre le foetus et l'organisme maternel. Dans ces cas, l'incidence de détresse foetale et de complications néonatales de type asphyxique est élevé.

. l'oedème du stroma est une trouvaille banale quand il est peu marqué. Un oedème important ne se rencontre quasi que dans les cas d'incompatibilité rhésus, où il peut s'expliquer par une diminution de la pression oncotique du plasma foetal. Hormis ces cas, l'oedème du stroma n'est pas à lui seul un signe suffisant pour permettre de risquer un quelconque pronostic quant à l'avenir immédiat du foetus ou du nouveau-né.

. l'hémorragie du stroma est rarement observée et n'est pas mentionnée dans le présent article. Dans une autre étude[11] cependant, Aladjem souligne l'incidence élevée de mortalité et de morbidité associée à sa présence.

Remarquons en passant que l'auteur ne fait pas intervenir, dans cet article, la notion d'ischémie villositaire. Nous aurons l'occasion d'y revenir plus en détail ultérieurement.

Aladjem[4] conclut de la manière suivante : "l'étude du tissu placentaire frais au microscope à contraste de phase permet de reconnaître les nouveau-nés à haut risque, quelque soit le déroulement de la grossesse, car un placenta pathologique est associé à une mortalité périnatale élevée. Cet examen devrait donc être inclus dans l'évaluation de routine du

nouveau-né."

Nous venons de brosser à grands traits le gigantesque travail entrepris par Aladjem, qui se consacre depuis plus de 10 ans à l'étude du placenta au microscope à contraste de phase. Voyons maintenant quelles sont les expériences accumulées par plusieurs autres auteurs qui se sont lancés sur ses traces.

En 1970, Marino, Gamissans et Domenech[13] examinent au microscope à contraste de phase 245 placentas; 117 proviennent de grossesses normales et 128 de grossesses pathologiques, et ils se répartissent de la manière suivante :

grossesse normale à terme	117	(= 48%)
prématurité	58	
décollement placentaire	3	
avortements	12	
isoimmunisation	2	
mort in utero	8	
diabète ou prédiabète	2	
HTA	6	
gestose EPH	17	
dépassement de terme	20	
Total :	245	

La répartition des placentas en fonction des morts néonatales est la suivante :

	morts néonatales
- placentas normaux 161 (= 66%)	-
- placentas pathologiques 84 (= 34%)	6

Le fait que les grossesses pathologiques soient moins nombreuses dans la série de ces auteurs que dans celle d'Aladjem (52% contre 78% des patientes examinées chez Aladjem) peut s'expliquer par le fait que les grossesses sont mieux suivies à Barcelone qu'à Augusta (Géorgie) où l'on compte une forte proportion de patientes noires, c'est-à-dire appartenant aux couches socio-économiques pauvres de la population. Un traitement précoce permettra également à la maladie d'avoir une répercussion moindre sur le placenta (34% de placentas pathologiques dans la série des auteurs espagnols contre 40,5% dans celle D'Aladjem). Les auteurs relèvent cependant que 18 placentas pathologiques proviennent de grossesses cliniquement normales.

La pathologie placentaire observée se répartit de la manière suivante :

- l'hypoplasie du syncytium se rencontre surtout en cas d'avortement (83% des cas d'avortement ont une hypoplasie du syncytium) et de prématurité (22% des cas), mais aussi en cas de décollement placentaire (67% des cas), de mort in utero et de dépassement de terme.
- l'hyperplasie du syncytium se retrouve dans 8,5% des grossesses normales, 59% des cas de gestose, 66% des cas d'HTA et 10% des cas de dépassement de terme.
- la dégénérescence avasculaire se rencontre dans 4,7% des grossesses cliniquement normales, 50% des cas de dépassement de terme et seulement 12% des gestoses EPH.
- les hémorragies intravillositaires sont rares. Elles n'ont été trouvées, en foyers, que dans 7 cas et étaient toujours associées à une hypoplasie accompagnée ou non d'oedème.

Contrairement à Aladjem, qui signale une incidence importante (37%) de complications périnatales (LA méconial, bradycardie, SDR, MMH) en cas de villosités avasculaires, les auteurs de Barcelone trouvent plus de détresse néonatale chez les nouveaunés dont les placentas montrent une hypoplasie de leur syncytium.

En 1971, Werner[14] collectionne en 8 mois 980 placentas qu'il examine au microscope à contraste de phase et 390 placentas qu'il examine selon la méthode histologique classique. Ces placentas proviennent aussi bien de grossesses normales que de grossesses pathologiques.Le but principal que se propose l'auteur est de démontrer, images à l'appui, que l'examen au microscope à contraste de phase fournit les mêmes renseignements que l'examen histologique traditionnel, ni plus ni moins. Il n'y a aucune corrélation entre l'histologie placentaire, la pathologie de la grossesse et l'avenir du n-né.

La même année, Mme Ruth Colles[15] examine 50 placentas au microscope à contraste de phase. Le but qu'elle poursuit est double :

1) décider si un fragment de tissu placentaire obtenu par ponction à l'aiguille est à même de donner des renseigne-

ments satisfaisants et fiables sur l'état du foetus

2) vérifier si la biopsie placentaire est aussi peu dépourvue dedanger qu'on le prétend

Les biopsies placentaires n'ont été effectuées que sur des patientes sous anesthésie générale en vue d'une césarienne. L'auteur s'est attachée à rechercher les bourgeons syncytiaux essentiellement. Son matériel se répartit en 4 catégories :

1) grossesse normale, n-né sp à l'accouchement, placenta normal — 26 cas
2) grossesse normale, accouchement sp avec n-né en parfaite santé, placenta montrant plusieurs villositésporteuses de bourgeons syncytiaux — 8 cas
3) grossesse pathologique et/ou souffrance foetale, placenta normal — 10 cas
4) grossesse pathologique et/ou souffrance foetale, placenta pathologique (c'est-à-dire possédant des villosités porteuses de bourgeons syncytiaux au-delà de la 36e semaine de gestation) — 6 cas

L'auteur conclut que l'examen histologique du placenta au microscope à contraste de phase ne corrèle pas avec l'état du foetus, puisque sur 50 placentas observés, une corrélation satisfaisante ne se rencontre que dans 32 cas. Un fragment de tissu placentaire d'autre part n'est pas représentatif de l'ensemble de l'organe, si bien que l'avenir de la biopsie placentaire dans la détection des foetus à risque lui paraît sombre et qu'il ne saurait être question d'avoir recours à cet examen pour décider de l'opportunité d'interrompre ou au contraire de laisser se prolonger une grossesse à problèmes.

On peut reprocher à Mme Coles de n'avoir pas décrit avec plus de précision son collectif de patientes et d'avoir omis de dresser la liste des états morbides survenus pendant la grossesse. A la lecture des quelques exemples qu'elle cite plus en détail, on constate que les placentas ne semblent provenir que de grossesses à terme. D'autre part, il est un peu sommaire de juger de la normalité ou de l'anormalité d'un fragment de tissu placentaire en se basant uniquement sur la présence (non quantifiée) ou sur l'absence de bourgeons syncytiaux. C'est un singulier manque de nuance que d'en faire une sorte de loi du tout au rien. Un SVI eût été plus objectif. Et pourquoi passer sous silence la pathologie stromale et capillaire ? Peut-être l'auteur n'a-t-elle pas eu l'occasion d'en rencontrer dans son collectif ?

Le travail entrepris par Misenhimer[16] en 1972 est assez colossal. L'auteur a en effet examiné pendant 3 ans 995 placentas au microscope à contraste de phase et a soumis à une analyse statistique les lésions qu'il a observées. Son collectif se répartit de la manière suivante :

grossesse normale	143 (=14,4%)
RPM	256
Gigantisme néonatal (>4 kg)	192
Prématurité (PN = 501-2500 g)	108
HTA chronique	79
Prééclampsie/éclampsie	69
APGAR à 1 min.$\leqslant$ 6	57
Diabetes mellitus	33
Décollement placentaire	30
Isoimmunisation	28
Total :	995

Ici à nouveau, le pourcentage de grossesses pathologiques dans ce collectif non trié est assez impressionnant et peut s'expliquer par la prépondérance des Noirs et donc des individus économiquement défavorisés dans ces 2 hôpitaux de Chicago où s'est faite la récolte du matériel. Alors que 67% des placentas provenant de grossesses normales ne montrent aucune lésion à l'examen histologique, des modifications pathologiques touchant soit le stroma soit le syncytium ou tous les deux à la fois se rencontrent dans une proportion significative des différentes grossesses pathologiques :

- l'hypoplasie du syncytium se rencontre essentiellement chez les prématurés, c'est-à-dire chez les enfants baptisés tels par l'auteur.
- l'hyperplasie du syncytium est associée à une HTA chronique et à un score d'APGAR à 1 min.$\leqslant$ 6.
- l'oedème sous-syncytial se rencontre dans différentes situations et n'est donc pas spécifique d'une situation pathologique, d'autant plus qu'il est également présent - quoique d'une manière statistiquement non significative - dans les placentas de grossesses cliniquement normales.
- la dégénérescence avasculaire ne se rencontre - curieusement - que dans les cas de décollement hâtif du placenta.
- l'ischémie villositaire - dont l'auteur reconnaît la subjectivité de l'appréhension et par conséquent la difficulté de l'évaluation - est liée de manière significative à plusieurs états gravidiques pathologiques (RPM, gigantisme néonatal, prématurité,

diabète chez la mère, décollement placentaire, isoimmunisation).

L'auteur conclut en confirmant la relation - déjà relevée par Alvarez et Aladjem - existant entre l'aspect histologique du placenta observé au microscope à contraste de phase et la pathologie rencontrée pendant la grossesse. Il recommande l'emploi de routine de cette technique d'examen, qui présente à ses yeux 2 avantages :

1) sa simplicité et la rapidité avec laquelle elle renseigne permet d'orienter le pédiatre sur la nécessité éventuelle d'entreprendre la détermination d'autres paramètres permettant de décider de l'opportunité d'instaurer une thérapie chez le n-né.

2) les informations glanées en examinant le placenta selon cette technique contribuent à une meilleure compréhension de la physiopathologie des grossesses anormales.

On peut regretter que l'auteur n'établisse pas de corrélation entre les lésions placentaires observées et la morbimortalité du foetus et du n-né.

V. Méthode personnelle utilisée

Le prélèvement des fragments de tissu placentaire a été effectué conformément à la méthode d'Alvarez décrite plus haut mais les préparations ont été examinées au microscope optique ordinaire dont le condenseur avait été abaissé. Le microscope utilisé(Zeiss, Ganz Optar, AG) était également pourvu d'un appareil photographique et les régions intéressantes ont pu être fixées immédiatement sur la pellicule, soit en couleurs, soit en noir et blanc. Une étude comparative faite au microscope à contraste de phase et au microscope optique ordinaire avec condenseur abaissé a permis de constater la parfaite fiabilité des images observées au microscope optique : grâce à la diminution de la focalisation de la source lumineuse, le contraste entre les différentes structures tissulaires est accentué et est aussi satisfaisant que celui obtenu avec le contraste de phase. Les 3 paramètres importants - syncytium, stroma, capillaire - peuvent être jugés avec autant de précision qu'en contraste de phase. (cf. fig.4-6)

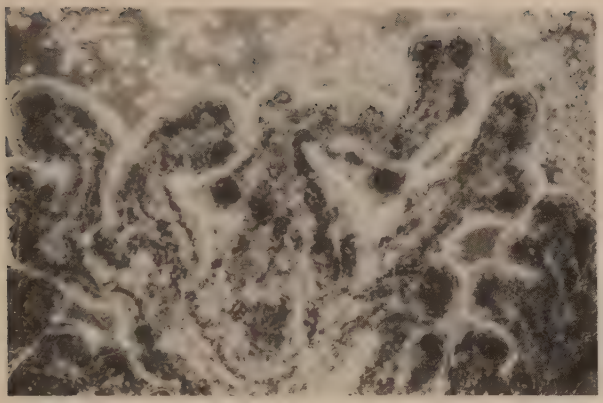
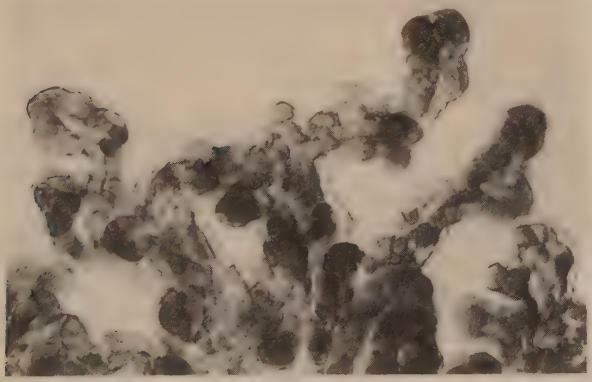


Fig. 4 Villosités placentaires normales (placenta à terme). Microscope à contraste de phase (215 x)



Les villosités sont examinées ici au microscope optique ordinaire, tel qu'on l'utilise en histologie courante. Les différents constituants de la villosité sont visibles, mais leur contraste est faible.

Fig. 5 Villosités normales (placenta à terme). Microscope optique, condenseur relevé (215 x)

Si l'on abaisse le co denseur en revanche, contraste est netteme meilleur, tout à fait comparable à celui qu'on obtient au microscope à contraste de phase

Fig. 6 Villosités normales (placenta à terme) Microscope optique, condenseur abaissé (215 x)

Fig. 7 : Villosités normales d'un placenta à terme (x135)

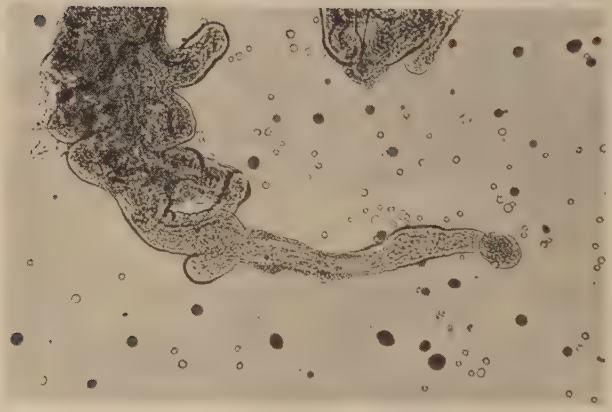


Fig. 8 : Villosité avasculaire (x135)

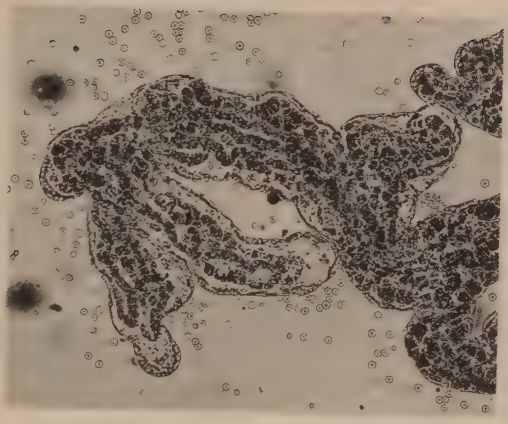


Fig. 9 : Oedème sous-syncytial banal (x 135)

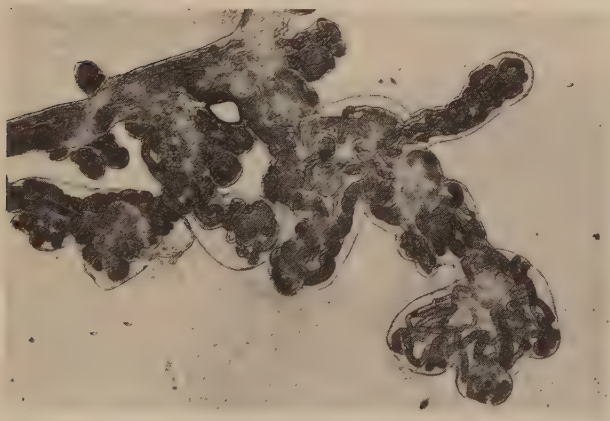


Fig. 10 : Cas 90. Oedème sous-syncytial terminal marqué. Enfant polymalformé. L'oedème était localisé à un fragment placentaire. Il n'y a pas de relation avec la pathologie présentée par le foetus. (x 55)

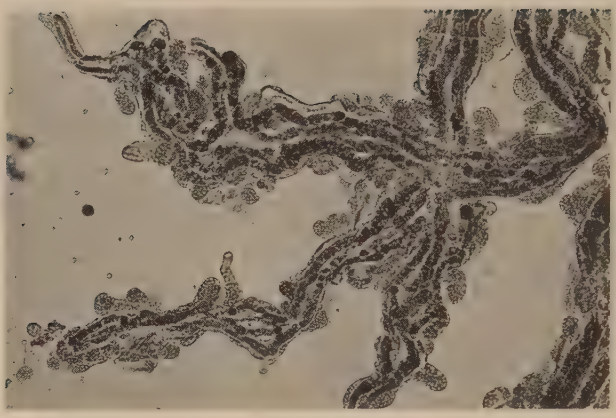


Fig. 11 : Cas 62. Prolifération de bourgeons syncytiaux chez une patiente fumeuse (quantité pas connue) ayant présenté en plus une anémie gestationnelle (x 135)

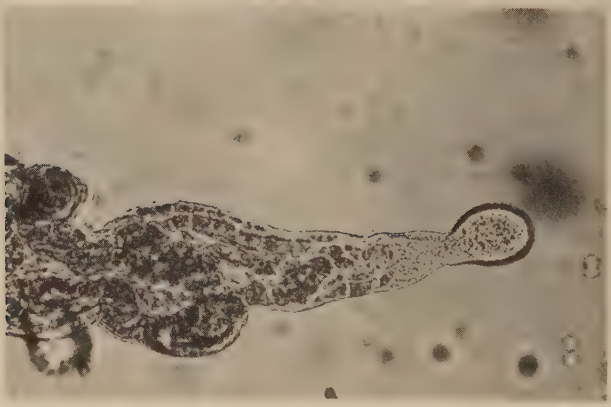


Fig. 12 : Bourgeon syncytial vu à un fort grossissement. On voit bien ici l'envahissement progressif du bourgeon par le stroma villositaire et la boucle capillaire qui y serpente (x 336)

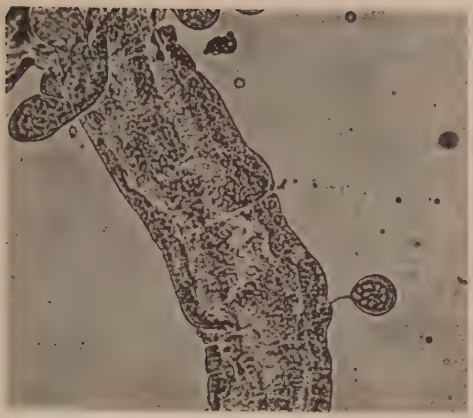


Fig. 13 : Bourgeon syncytial sur le point de se détacher de la villosité qui le porte et de se transformer en globule syncytial, qui va s'emboliser, physiologiquement, dans la circulation maternelle.

Chaque placenta a été examiné en double aveugle. Le sort du foetus ou du nouveau-né n'était jamais connu au moment de l'examen de placenta. La durée de la gestation faisait également souvent défaut, le SVI n'étant alors interprété qu'au moment de la lecture des dossiers.

Les placentas étaient conservés au réfrigérateur ($T = 4^{\circ}$). L'intervalle de temps séparant la délivrance de l'examen au microscope variait entre 3 h. et 68 h. Des placentas entreposés pendant plus de 48 h. au réfrigérateur ont pu être examinés de manière tout à fait satisfaisante.[16]

Outre l'examen sans préparation, chaque placenta a été soumis à la technique traditionnelle d'examen :

1. Examen macroscopique : poids du placenta (la pesée a été effectuée avec les membranes et le fragment de cordon attaché à l'organe) - mesure de la surface et de l'épaisseur du placenta - longueur et diamètre du cordon - description des lésions visibles macroscopiquement aussi bien au niveau du placenta lui-même (infarctus anciens et frais, thromboses sous-choriales, hématomes rétro-placentaires, hémorragies sous-choriales) que des membranes (enduit, odeur) et du cordon (nb. de vaisseaux, hémorragie de la gelée de Wharton, mode d'insertion sur le placenta). Lorsque le placenta présentait plusieurs lésions macroscopiquement visibles, leur surface totale a été déterminée et comparée à la surface totale du placenta .

2. Examen microscopique :

a) pour chaque placenta, un fragment de 2,5 cm x 2,5 cm x 0,5 cm environ, comprenant la plaque choriale et la plaque basale a été prélevé au hasard, fixé pendant 24 heures dans une solution de formol à 4% puis préparé selon la technique histologique habituelle et coloré à l'hémalun-éosine. Une coloration spéciale pour la fibrine - PTAH = phosphotungstique acide-hématoxyline - a été effectuée dans tous les cas où l'on a observé une hémorragie intravilleu se ou une forte stase généralisée, dans le but de déceler d'éventuels thrombi intracapillaires dans le cadre d'une coagulation intravasculaire disséminée[37-40]

b) chaque lésion placentaire visible macroscopiquement a fait l'objet d'un prélèvement séparé, pour autant qu'il ne s'agît pas de la répétition d'une même lésion en plusieurs endroits de l'organe. Le traitement subi a été le même que pour le fragment prélevé en territoire macroscopiquement sain.

c) un prélèvement des membranes et une rondelle de cordon ombilical ont également été examinés dans chaque cas (coloration hémalun-éosine).

Nous n'avons pas effectué d'étude au microscope électronique.

Lors de la préparation des fragments de tissu placentaire pour l'examen direct sans préparation, il nous est arrivé à quelques reprises de rencontrer des difficultés dans la discision et le lavage des échantillons prélevés. Une fois placés sous le microscope, ces fragments se sont révélés fortement mutilés et d'interprétation difficile, si bien qu'ils ont été écartés de la sélection et qu'ils ne figurent pas dans notre collectif. De telles difficultés techniques ne sont pas mentionnées dans la littérature. Elles ne semblent pas être dues à une altération tissulaire - dans le sens de modifications autolytiques - car elles se rencontrent aussi bien dans des placentas examinés peu après l'accouchement que dans des organes qui ont séjourné plusieurs heures au réfrigérateur. Il est possible que la fibrine qui s'accumule physiologiquement et en quantité variable suivant les cas dans les espaces intervilleux joue un rôle non négligeable, en favorisant un accollement des villosités entre elles.

VI. Matériel examiné et résultats

Nous avons examiné au microscope optique - selon la technique modifiée rapportée plus haut - 102 placentas, qui peuvent se répartir en 2 catégories :

1) dans un premier temps, nous avons récolté, sans aucune sélection préalable, 52 placentas provenant d'accouchements consécutifs

2) dans un deuxième temps, nous avons focalisé notre sélection en ne retenant que les placentas qui, à cause de l'existence d'une pathologie anté- et/ou périnatale, étaient envoyés à l'IAP pour y être l'objet d'un examen traditionnel (50 Cas).

Les dossiers obstétricaux et pédiatriques ne furent consultés qu'une fois que tout le matériel eût été accumulé.

Notre matériel, considéré dans sa totalité, se répartit de la manière suivante :

grossesses normales	10
prématurité	27
gestose EPH	20
tabagisme	18
morts foetales	7
incompatibilité Rh/groupe	5
diabète	1
RPM	19
postmaturité	5
anémie pendant la grossesse	4
prise de poids exagérée	7
divers	

Total : 102 placentas, présentant souvent une pathologie gravidique multiple

Les morts foetales et néonatales se répartissent de la manière suivante :

	morts in utero	morts néonatales
placenta normal	4	4
placenta pathologique	3	3

La plupart des cas présentent une pathologie intriquée et apparaîtront par conséquent à plusieurs reprises dans la discussion systématique des différents états morbides.

A. Analyse des cas de prématurité

Définition : on appelle prématuré tout n-né vivant venu au monde avant la 37e semaine de gestation (= 259 jours) comptée à partir du 1er jour des dernières règles, quel que soit son poids de naissance.

Parmi notre matériel, nous avons dénombré 27 cas de prématurité, dont :

- 22 cas de prématurité certaine (c'est-à-dire que le 1er jour des dernières règles est connu et que la durée de la gestation a pu être calculée avec précision).
- 4 cas dont la durée de la gestation est anamnestiquement incertaine (1er jour des dernières règles non connu)mais qui cliniquement sont évalués à moins de 37 semaines.
- 1 cas doublement douteux : la durée de la gestation est anamnestiquement incertaine (40 semaines ?) et l'enfant a développé un SDR un peu particulier (MMH ?).

Il est très important de répartir le matériel en 2 catégories :
- d'une part les cas de prématurité simple sans pathologie gravidique accessoire
- d'autre part les cas de prématurité compliqués d'un ou de plusieurs processus morbides survenus pendant la grossesse.

Si l'on écarte les 5 cas incertains - qui seront discutés séparément plus loin - la répartition de nos cas se fait de la manière suivante :

prématurité simple : 11 cas	cf. tabl. 1	
prématurité compliquée d'une pathologie gravidique : 11 cas * (cf. tabl. 2)	gestose	2
	infection in utero	1
	diabète	1
	incompatibilité f-m	2
	infection amniotique	2
	placenta praevia	3
	anémie gravidique	1
	décollement placentaire	1
	tabagisme	3

* plusieurs cas présentent plusieurs éléments pathologiques simultanément.

La question la plus intéressante à laquelle il faut tenter de répondre est la suivante : peut-on, par un simple examen du placenta, prévoir l'avenir d'un prématuré ?

Aladjem[1] a publié en 1966 un article qui s'intitule "Perinatal evaluation and prognosis of the premature fetus and newborn infant through phase-contrast microscopy of the placenta" et dans lequel il étudie 46 placentas provenant d'enfants prématurés. Sa définition de la prématurité ne correspond cependant pas à celle qui est actuellement admise, puisqu'elle est la suivante :"est appelé prématuré tout n-né d'un poids inférieur à 2300 g pour les Blancs et inférieur à 2200 g pour les Noirs, quel que soit l'âge de la gestation". En procédant de la sorte, il inclut inévitablement un certain nombre d'enfants nés à terme avec un RCIU (small-for-dates). Il faut bien avoir ceci à l'esprit quand on interprète ce travail. L'auteur répartit son matériel en 3 catégories :

- placenta normal pour l'âge de gestation
- placenta term-like
- placenta pathologique (oedème du stroma, hémorragies du stroma, hypoplasie syncytiale, infarctus, vieillissement pré-

coce).
Ses conclusions sont les suivantes :
1. les prématurés ayant un placenta normal pour l'âge de gestation ont un bon pronostic vital. Il n'y a aucun cas de mortalité, que la grossesse ait été pathologique ou non.
2. les prématurés ayant un placenta term-like ont également un bon pronostic : il n'y a aucun décès à déplorer, quels que soient la durée de la gestation (oscillant ici entre 31 et 41 semaines), le poids à la naissance et la pathologie pendant la grossesse. Ces enfants vont réagir comme des enfants à terme, et l'on doit admettre qu'ils ont achevé leur cycle de développement intrautérin.
3. les prématurés avec un placenta pathologique ont un taux de mortalité périnatale élevé (23,9% de tous les cas de mort). C'est dans ce groupe qu'on rencontre la grande majorité des cas de décollement placentaire, chez lesquels on observe le plus souvent une hypoplasie du syncytium.
On voit que l'auteur a envisagé le pronostic du nouveau-né comme une loi du tout ou rien : ou bien l'enfant survit, ou bien il meurt, sans nuancer la pathologie qu'il peut présenter.

Dans ce travail, notre but principal a été de tenter de prédire quels sont les prématurés qui vont développer une MMH:

En considérant le groupe des prématurés simples (c'est-à-dire les cas dont la naissance anticipée a constitué le seul élément pathologique de la grossesse) (cas 1-11), on constate que tous les enfants qui présentent un placenta term-like (villosités fines, avec un rapport stroma/capillaire nettement en faveur des capillaires, SVI inférieur à 10/100) ne développeront pas de MMH, quel que soit leur âge de gestation (cas 2-11). Une pathologie pulmonaire transitoire (wet lung, aspiration de LA), qui n'a rien à voir avec la teneur en surfactant du liquide intra-pulmonaire peut apparaître dans certains cas. En revanche, si le placenta montre à l'état frais une structure histologique correspondant à son âge de gestation, ou variant peu par rapport à elle (cas 1), il faut s'attendre à voir se développer une pneumonose à membranes.

Tableau I

No	No cas	Parité	Durée de la gestation, Poids naissance	APGAR	MMH	Pathologie respiratoire autre
1.	Cas 1	IIg/IIp jumeaux	201 j.(=29 se) I : 1120g II : 1250g	I : 5/8/8 II : 5/8/8	I : + (stade 3-4) II : + (stade 1-2)	-
2.	Cas 2	Ig/Ip	221 j.(=31 se) 1680 g(P50-75)	6/7/8	-	SDR transitoire d'origine indé née pendant 16 heures
3.	Cas 3	Ig/Ip	227 j.(=32 se) 1720 g(P50-75)	5/8/?	-	SDR fugace (12e -24e heure) RX thorax : aspiration basale
4.	Cas 4	Ig/Ip	236 j.(=34 se) 1 980 g (P50)	9/10/10	-	-
5.	Cas 5	Ig/Ip	237 j.(=34 se) 2230 g(P50-75)	6/8/8	-	Tachypnée isolée transitoire RX thorax : aspiration basale
6.	Cas 6	IIg/Ip	237 j.(=34 se) 2180 g(P50-75)	5/7/10	-	Tachypnée isolée RX thorax : compatible avec m Tung
7.	Cas 7	IIg/Ip	241 j.(=34 se) 1770 g(P25)	2/7/9	-	Tachypnée isolée d'origine X RX thorax : sp.
8.	Cas 8	IIg/IIp jumeaux	247 j.(=35 se) I : 2000 g II : 2260 g	I :8/10/10 II : 8/8/9	-	I : - II : SDR transitoire d'origi RX thorax : asp. basale proba déterminée
9.	Cas 9	IIg/IIp	248 j.(=36 se) 2640 g (P50)	9/10/10	-	-
10.	Cas 10	Ig/Ip	250 j(=36 se) 2810 g(P50-75)	8/9/10	-	Tachypnée isolée intermitten RX thorax : sp.
11.	Cas 11	IIg/Ip jumeaux	252 j(=36 se) I : 2090 g II : 2650 g	I :4/8/9 II :3/5/10	-	I : - II : SDR fugace

Prématurité simple

thologie autre que respiratoire à la naissance	Examen traditionnel du placenta	Examen à l'état frais	Corrélation
: hémorragie cérébrale d'emblée décès à 38 heures de vie : hémorragie intraventriculaire à . Décès à 49 heures de vie	Placenta formé de 2 hémi-placentas cplt. séparés I : forte stase capillaire II : sp.	I : SVI = 17/100 (correspond à 32-36 se gest.) Multiples hém. ds. stroma II : SVI = 17/100	I : + II : +
ère précoce d'origine indéterminée	sans lésion	SVI < 10/100 aspect term-like	+
tère précoce d'origine indéterminée	sans lésion	aspect term-like	+
yperbilirubinémie d'origine indét. eucopénie isolée et transitoire au jour épisode hypoglycémie symptomatique	sans lésion	SVI = 8/100 aspect term-like	+
ctère précoce d'origine indéterminée	1 vrai noeud (cordon) placenta sans lésion	aspect term-like dégénérescence avasculaire < 10%	+
tère précoce d'origine indéterminée poglycémie et hypocalcémie asymptoques	sans lésion	aspect term-like	+
anose à la naissance tère à 40 h. de vie ndrome apathique transitoire	sans lésion	aspect term-like	+
anémie néonatale - hypoglycémie et calcémie asympt.- ictère précoce - inésie oesophagienne. : hypoglycémie et hypocalcémie ptomatiques - ictère précoce	placenta monochorionique diamniotique avec circulation croisée	aspect term-like	+
smature II leil couchant spontané transitoire	sans lésion	SVI = 6/100 aspect term-like	+
ère précoce d'origine indéterminée	sans lésion	aspect term-like	+
hypospadias pénien -	placenta monochorionique diamniotique avec insertion vélamenteuse cordon I	aspect term-like	+

Tableau 2

No.	Nom	Parité	Durée de la gestation Poids naissance	APGAR	MMH	Pathologie maternelle surajoutée	Pat
1.	Cas 12	IIg/IIp	245 j(=35 se) 1840 g(P10-25)	7/9/9	-	Menace d'abortus à la 10e semaine	
2.	Cas 13	IIg/IIp	207 j.(=30se) 1670 g(=P75)	7/8/9	-	- tabagisme (7-20 cig./j.) - décollement hâtif du placenta normalement inséré	SDR
3.	Cas 14	IIg/IIp	207 j.(=30se) 1135 g(=P10-25)	4/8/8	-	- placenta praevia ⟹ césarienne - anémie gestationnelle	SDR indé arti 1h30
4.	Cas 15	IIIg/IIp	235 j.(=34 se) 2740 g(> P90)	4/6/8	-	- tabagisme (7-20 cig./j.) - placenta praevia ⟹ césarienne	SDR au RX Gaz une
5.	Cas 16	IIg/IIp	237 j.(=34 se) 1750 g(P25)	4/7/9	-	- tabagisme (7-20 cig./j.) - RPM datant de 58 h. avec infection amniotique - Dexaméthasone (8 mg) env. 15 h. avant l'accouchement	Tac toi
6.	Cas 17	Ig/Ip	243 j.(=35 se) 2420 g(P50)	8/10/10	-	- RPM datant de 48 h.	

ématurité compliquée

pire	Pathologie autre que respiratoire	Examen traditionnel du placenta	Examen à l'état frais	Corrélation
	- dysmature III, évalué cliniquement à 38 semaines - RCIU - hypothermie néonatale - hyperbilirubinémie au 3e jour	- infarctus (env. 1/3 de la surface totale du placenta) - villosités de taille inégale	hyperplasie syncytiale (SVI = 18/100)	+
lung)	- hyperbilirubinémie d'origine indéterminée - cataracte congénitale bilatérale	- placenta circumvallata avec gros hématome rétro-placentaire - thromboses intervilleuses	aspect term-like	+
ligine ation	- anémie néonatale (Hb = 8,3 g%)	placenta sans lésion	SVI = 15/100 (correspond à 35-37 semaines de gestation) Hémorragies stromales dans un seul quadrant	±
ressé ontre	- anémie néonatale - hyperbilirubinémie sur isoimmunisation foeto-maternelle (syst. ABO)	augmentation de l'épaisseur de la paroi de certains vaisseaux des petits troncs villeux (?)	SVI = 3/100 aspect term-like	+
nsi-	- hyperbilirubinémie d'origine indéterminée	- légère inflammation aiguë de la plaque choriale - funiculite aiguë	hyperplasie syncytiale (SVI = 39/100)	-
	- ictère précoce d'origine indéterminée	- absence d'un vaisseau du cordon - inflammation aiguë de la caduque réfléchie	aspect term-like	+

Tableau 2

No	No cas	Parité	Durée de la gestation Poids naissance	APGAR	MMH	Pathologie maternelle surajoutée	Pa
7.	Cas 18	IVg/IIIp	243 j.(=35 se) 2440 g(P50-75)	8/9/9	+ (stade 2)	- incompatibilité rhésus avec anticorps anti-D + à 1/32 - placenta praevia ⟹ césarienne	
8.	Cas 19	Ig/Ip	247 j.(=35 se) 1380 g(<P10)	6/8/8	-	- gestose (hospitalisée)	
9.	Cas 20	IIg/IIp	255 j.(=36 se) 2130g (P10-25)	7/9/9 SFA (tracés saltatoires)	-	- incompatibilité rhésus (anticorps = 1/128) - Dexaméthasone +	SDR vent pend
10.	Cas 21	IIg/IIp	255j(=36 se) 3200 g(P75-90)	6/7/8	-	- diabète difficile à équilibrer	Tac 12e RX ave
11.	Cas 22	IIg/Ip	255 j.(=36 se) 2300 g(P25-50)	8/10/10	-	- gestose EPH - toxoplasmose traitée (survenue au 2e tiers de la grossesse)	

...piratoire	Pathologie autre que respiratoire	Examen traditionnel du placenta	Examen à l'état frais	Corrélation
	- anémie néonatale (Coombs direct positif) - ictère précoce ⟹ EST - infection TTaire	placenta sans lésion	aspect term - like (SVI = 8/100)	-
	- dysmature III, évalué cliniquement à 38 semaines - RCIU - ictère précoce	- petits infarctus (< 1/2 surface totale du placenta) - légère imprégnation méconiale	- aspect term- like (SVI = 8/100) - dégénérescence avasculaire = 10%	+
...on de LA, ...ficielle	- incompatibilité rhésus ⟹ exsanguino-transfusion (EST) d'emblée - anémie hémolytique	placenta sans lésion	aspect term- like, sauf que le syncytium est épaissi à l'extrémité des villosités	+
...e ⟶ ...patible ...g	- hypoglycémie à la naissance - syndrome apathique transitoire	thrombose récente d'une veine septale, sinon sans lésion	SVI = 21/100,(correspondant à une gestation de 29-34 semaines)	-
	- hypoglycémie asymptomatique	qq. infarctus frais (< 1/2 surface placentaire totale)	aspect term-like	+

Il semble donc justifié d'établir une relation entre le degré de maturation placentaire et le degré de maturation pulmonaire : à un placenta histologiquement à terme correspond un tissu pulmonaire mature, avec des pneumocytes de type II quantitativement et qualitativement capables d'assurer une synthèse convenable de surfactant. La cause de cette maturation accélérée n'est pas connue. Le choix strict du matériel permet d'écarter l'hypothèse d'un stress in utero (tel qu'il survient par exemple en cas d'infection) qui eût pu conduire à une sécrétion augmentée de corticostéroides foetaux et accélérer par là la maturation pulmonaire. Il est d'ailleurs intéressant de relever le caractère différencié de cette maturation accélérée : la maturation hépatique n'est en effet pas accélérée, puisqu'une grande partie des cas développe un ictère précoce dit d'origine indéterminée, dû vraisemblablement à une immaturation du système de la glucuronyl-transférase hépatique. D'autre part, il n'y a ø d'accélération de la maturation somatique ou neurologique, puisque l'âge de gestation calculé selon ces 2 critères correspond à la durée anamnestique de la grossesse.

La critique que l'on peut formuler en considérant la composition du matériel du tableau 1 est que la majorité (10/11) des cas collectés concerne des individus qui n'ont pas développé de MMH. Nous n'avons qu'un seul cas de MMH (cas 1). La corrélation placenta-poumon joue également dans ce cas, mais il est évident que cette trouvaille n'est pas significative statistiquement parlant. Il est nécessaire d'examiner encore un grand nombre de placentas de prématurés avant d'être définitivement certain de l'existence d'une relation entre le degré de maturation du placenta et du poumon.

La corrélation n'est plus si limpide quand une pathologie gravidique vient se surajouter à la prématurité, si bien que les cas du tabl. 2 doivent être discutés séparément :

Cas 12 : il s'agit d'une IIg/IIp de 31 ans, en bsh. DR = 15.6.74 TP = 25.3.75. Pas de notion de tabagisme ni de gestose. A la 10e semaine, la patiente fait une menace d'abortus qui est traitée par Gestanon + Honestriol et par un repos strict pendant 9 semaines. Le 5.2.75, la patiente est hospitalisée pour contractions prématurées. Le 15.2.75, accouchement spontané à 245 j.(=35 se) de gestation, en céphalique, après RAM, d'un enfant de sexe masculin pesant 1840 g et mesurant 46,5 cm. APGAR 7/9/9. 1er cri immé-

diat. Ac. lactique = 10,06 méq./l. Le n-né est évalué cliniquement à 38 semaines de gestation. Le poids se situe entre P10 et P25 si l'on se fie à la durée anamnestique de la grossesse, en-dessous de P10 si l'on considère la durée de la gestation selon les critères cliniques (RCIU). Le placenta pèse 337 g, il présente plusieurs infarctus dont la surface totale équivaut environ au tiers de la surface placentaire. A l'examen histologique, les villosités frappent par l'irrégularité de leur taille, mais on ne découvre aucun autre élément pathologique. A l'examen à l'état frais (frottis), les villosités sont fines et montrent de nombreux bourgeons syncytiaux (SVI = 18/100). Quelques villosités présentent un léger oedème sous-syncytial banal ainsi que, en de rares endroits, quelques hémorragies stromales sans signification. L'évolution est marquée par une hypothermie rapidement corrigée ainsi que par la présence de trémulations provoquées. Pas de SDR. Apparition au 3e jour de vie d'une hyperbilirubinémie d'origine indéterminée répondant bien à la phothothérapie. L'enfant ne présente aucune malformation externe. La sérologie pour les différentes foetopathies est restée négative.
Discussion : il s'agit donc ici essentiellement d'un cas de RCIU dont la grossesse a été marquée par une menace d'abortus à la 10e semaine, qui vient au monde deux semaines avant terme en présentant une acidose lactique importante sans signes de souffrance foetale. D'après l'examen global du placenta, il existe indubitablement une insuffisance placentaire chronique (qui reste d'origine indéterminée, puisque la gestose, cause la plus fréquente, semble exclue), qui pourrait expliquer le RCIU. Peu avant la naissance doit s'être installée une insuffisance placentaire subaiguë dont témoignent le SVI augmenté ainsi que la lactacidémie élevée. L'enfant a été soumis donc à un stress chronique et subaigu et il est bien connu que ces enfants-là ne font pas de MMH. Dans ce cas donc, le SVI augmenté doit s'interpréter comme une réaction non spécifique du syncytium à une diminution de la pO2 du sang maternel d'origine X et non comme un signe de retard de maturation placentaire.

Cas 13 : Patiente de 26 ans, IIg/IIp, en bsh. DR = 5.5.74, TP = 12.2.75, Fume 7-20 cigarettes par jour. La grossesse est marquée par l'apparition le 23.10.74 d'hémorragies per vaginam, nécessitant une hospitalisation qui va se prolonger jusqu'à l'accouchement. Pas de gestose. 28.11.74 : accouchement spontané en céphalique à 207 jours de gestation (= 30 semaines), après décollement hâtif du placenta normalement inséré, d'un n-né de sexe masculin pesant 1670 g (P75) et mesurant 44 cm. APGAR 7/8/9, 1er cri immédiat. Ac. lactique 1,08 méq./l. Le placenta, qui pèse 563 g est de type circumvallata, il montre un gros hématome rétroplacentaire ainsi que plusieurs thromboses intervilleuses. Histologie : sp. A l'état frais, les villosités sont fines et ne montrent aucun prolongement syncytial; les capillaires sont pauvres en sang. On découvre par hasard une villosité géante, gonflée d'oedème, aux capillaires étirés, qui correspond d'après Alvarez à une villosité micromolaire (cf. fig. 14). C'est la seule de son espèce, si bien qu'on n'a pas le droit de parler de môle hydatiforme.
L'évolution est marquée par l'apparition d'un SDR transitoire, compatible radiologiquement avec un wet lung, par une hypoglycémie symptomatique et une hyperbilirubinémie d'origine indéterminée. On découvre également une cataracte congénitale bilatérale (anamnèse familiale positive, galactosémie et foetopathies exclues).

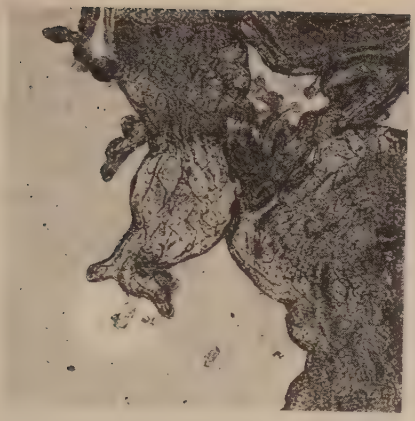


Fig. 14 : Cas 13. Oedème villositaire massif isolé (villosité micromolaire) (x 55)

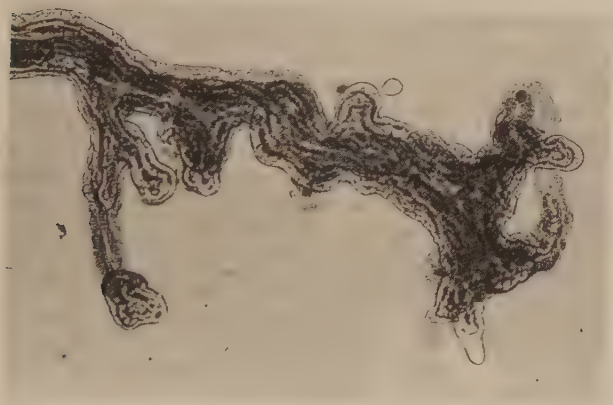


Fig. 15 : Cas 21. Villosités fines, non oedématiées, portant plusieurs bourgeons syncytiaux (cas de diabète) (x 135)

Discussion : Si le tabagisme est connu pour provoquer - à partir de 6 cig./jour - un RCIU, les modifications qu'il pourrait induire sur l'histologie placentaire sont en revanche très mal connues. Ce sujet sera discuté plus en détail ultérieurement, mais on peut d'ores et déjà constater que, dans ce cas, le tabagisme n'a pas provoqué de lésions placentaires appréciables selon nos critères morphologiques. Quant au décollement hâtif du placenta normalement inséré, il est susceptible, par les hémorragies qu'il a produites pendant plus d'un mois, d'avoir provoqué chez le foetus un état de stress chronique, accélérant la maturation pulmonaire. Dans ce cas également, il existe donc une bonne corrélation entre maturation placentaire et maturation pulmonaire.

Cas 14 : Patiente IIg/IIp de 32 ans, souffrant d'asthme, traité (pendant la grossesse aussi) au Lomudal. DR = 15.6.74 TP = 25.3.75. Pas de notion de tabagisme ni de gestose. La grossesse est marquée par l'apparition d'hémorragies per vaginam à la 20e semaine, qui nécessitèrent une hospitalisation jusqu'à l'accouchement et qui s'accompagnèrent d'une anémie gravidique. 8.1.75 : déclenchement spontané des contractions, présentation podalique. L'enfant doit être sorti par césarienne à la suite d'une hémorragie massive sur placenta praevia. L'enfant naît après 207 jours de gestation (30 semaines), il pèse 1135 g (P10-25) et mesure 40 cm. APGAR 4/8/8. 1er cri à 10'. Asphyxie néonatale nécessitant une intubation et une ventilation artificielle pendant 10'. Ac. lactique = 1,62 méq/l. Le placenta pèse 292 g. A l'histologie, les villosités sont bien vascularisées. A l'état frais, les villosités sont fines et montrent plusieurs prolongements syncytiaux (SVI = 15/100). Les prélèvements provenant d'un quadrant montrent plusieurs hémorragies stromales, qui correspondent macroscopiquement à une zone placentaire déchiquetée, mise en relation avec l'insertion anormale, cervicale, de cette partie de l'organe. En fonction du SVI, on peut dire que le placenta a une maturation correspondant à un âge de gestation de 35-37 semaines, c'est-à-dire proche du terme. A 30 semaines de gestation, on attendrait un SVI de 25/100 en moyenne. L'évolution est marquée par l'apparition d'un SDR transitoire d'origine indéterminée nécessitant une ventilation artificielle pendant 1h30 et par une anémie néo-natale (8,3 g%) ainsi que par une hypoglycémie et une hypocalcémie asymptomatiques. Ultérieurement, on voit apparaître une anémie (7,7 g% Hb) non corrigeable par l'administration de fer, en présence d'une réticulocytose augmentée (83‰) signant une hémolyse dont on peut soupçonner que la cause est une carence en vitamine E.
Discussion : ce cas est marqué par l'existence d'un placenta praevia, qui provoque des hémorragies per vaginam pendant 10 semaines et qui, par là-même, est susceptible d'avoir accéléré la maturation pulmonaire foetale par le stress qu'il a provoqué. Le placenta, quant à lui, montre une maturation accélérée qui le fait se rapprocher du terme et s'éloigner considérablement - statistiquement parlant - de l'âge de la MMH. La corrélation, quoiqu'imparfaite, est toutefois satisfaisante.

Cas 15 : Patiente IIIg/IIp de 40 ans. DR = 18.5.74. TP = 28.2.75 Fume 7-20 cigarettes / jour. La grossesse est marquée par l'apparition, à la 22e semaine, d'hémorragies per vaginam sur placenta praevia, nécessitant une hospitalisation. L'accouchement se fait le 8.1.75 à 235 j (= 34 se) de gestation, par césarien-

ne. Il s'agit d'un garçon pesant 2740 g (P>90) mesurant 50 cm, évalué cliniquement à 35 semaines. APGAR 4/6/8, 1er cri à 3'. Ac. lactique = 2,82 méq/l. Le placenta pèse 511 g. Histologiquement, on ne trouve rien de particulier, si ce n'est une épaisseur augmentée de la paroi de certains vaisseaux cheminant dans les petits troncs villeux, et dont l'interprétation est encore en suspens. A l'état frais, les villosités sont fines, l'aspect est celui d'un placenta à terme (SVI = 3/100). L'enfant, asphyxié à la naissance, présente une anémie néonatale de 11,9 g% HB ainsi qu'un SDR d'origine X qui a entièrement régressé au 5e jour(la radiologie parle pour une MMH stade I, la gazométrie parle contre, car la paO2 sous 100% O2 remonte de 205 mm Hg à 331 mm Hg à 24 h de vie). Le n-né présente en outre une hyperbilirubinémie sur isoimmunisation foeto-maternelle selon le système ABO .
Discussion : ce cas s'apparente au cas précédent. Le placenta montre une maturation accélérée si bien que, en fonction de ce critère, on ne s'attend pas à rencontrer une MMH.

Cas 16 : Patiente IIg/IIp de 34 ans fumant 7-20 cig./j. DR = 2.6.74. TP = 12.3.75. Pas de gestose. Le 23.1.75 se produit une rupture des membranes. La mère est hospitalisée et l'on tente de prolonger la grossesse. La patiente reçoit environ 15 h. avant l'accouchement 8 mg de Dexaméthasone, dans l'espoir de prévenir l'apparition d'une MMH chez le n-né. L'accouchement survient spontanément le 25.1.75 à 237 j. (= 34 se) de gestation, après une RPM datant de 58 h. DA pour rétention hémorragique du placenta. Atonie utérine et shock transitoire. La mère présente au moment de l'accouchement une déviation gauche de la formule d'Arneth, dont il est difficile de dire si elle est consécutive à une infection amniotique ou à l'injection de corticostéroides. L'enfant est une fille pesant 1750 g (P25) et mesurant 42 cm. APGAR 4/7/9 1er cri à 2'3o". Il existe une légère asphyxie néonatale avec une lactacidémie de 3,13 méq/l. Le placenta pèse 286 g, il montre une légère inflammation aiguë de la plaque choriale.L'existence d'une funiculite aiguë à l'examen extemporané du cordon ombilical et la présence de leucocytes dans le liquide gastrique permettent de déduire qu'il y a eu une infection amniotique. A l'état frais, les villosités sont fines avec de nombreux prolongements syncytiaux (SVI = 39/100). Il existe une hyperplasie du syncytium puisque, à 34 semaines de gestation, on s'attendrait à un SVI compris entre 15 et 20/100. L'évolution est marquée par l'apparition d'une tachypnée isolée disparaissant après 24 h. et réclamant l'administration d'O2 pendant 11 h. Ictère précoce avec hyperbilirubinémie d'origine indéterminée, répondant bien à la photothérapie. Il n'y a jamais eu de signes cliniques ou paracliniques d'infection.
Discussion : il s'agit en résumé d'un cas de RPM datant de 58h avec syndrome d'infection amniotique, survenant chez une mère fumeuse et suivie d'un accouchement prématuré à 34 semaines de gestation. Le SVI est ici d'interprétation complexe: il est trop élevé pour n'être que l'expression de la non accélération de la maturation placentaire, puisqu'à 34 semaines de gestation on s'attendrait à rencontrer un SVI de 15-20/100. Il est possible que l'augmentation de l'HbCO due au tabagisme maternel ait joué un rôle dans la multiplication des prolongements syncytiaux.

Quant à l'absence de MMH, elle est certainement due à l'accélération de la maturation pulmonaire sur stress foetal lié à l'infection amniotique (Naeye). Il est possible également que le stress ait été de trop courte durée pour avoir eu le temps de provoquer des modifications morphologiques au niveau placentaire, alors qu'il a pu agir sur l'ultrastructure des pneumocytes de type II. Quant à la dexaméthasone, elle a été injectée trop tardivement pour qu'on puisse lui attribuer un rôle causal dans la non-survenance d'une MMH (d'après Liggins et Howie[19], un délai de 24 h. au moins doit s'écouler entre l'injection de corticoides chez la mère et l'accouchement pour que ces substances protègent le n-né contre une MMH). Il eût été intéressant dans ce cas de connaître la valeur du rapport L/S dans le liquide amniotique.

Cas 17 : Patiente Ig/Ip de 30 ans. DR = 10.4.74 TP = 17.1.75. La grossesse est marquée par l'apparition d'un polype cervical excisé au 3e mois et par une infection urinaire au 4e mois. L'accouchement est provoqué le 9.12.74 à 243 j (=35 se) de gestation pour RPM datant de 48 h avec fièvre chez la mère. Forceps de protection. Naissance d'un garçon pesant 2420 g(P50), mesurant 47 cm. APGAR 8/10/10, 1er cri à 20", réanimation au masque pendant 3'. Le placenta pèse 480 g, on note l'absence d'une artère ombilicale dans le cordon. A l'histologie, on trouve une inflammation aiguë de la caduque réfléchie épargnant l'amnios (sur nos coupes). A l'état frais, les villosités sont fines, sans prolongement syncytial et le placenta a un aspect term-like. L'enfant présente d'emblée un ictère (constellation OA avec Coombs direct négatif) mais pas de SDR. L'absence de malformations externes et de signes cliniques de malformations internes fait renoncer à une recherche systématique, même en présence d'une artère ombilicale unique.
Discussion : la corrélation est bonne entre un placenta histologiquement à terme et un poumon suffisamment mûr pour qu'une MMH ne soit pas apparue. L'infection amniotique a également contribué à accélérer la maturation pulmonaire.

Cas 18 : Patiente IVg/IIIp de 33 ans. DR = 8.4.74. TP = 15.1.75 Dans l'anamnèse, on relève une insuffisance rénale aiguë survenue en 1972 à la suite de la naissance du 2e enfant et qui a nécessité plusieurs hémodialyses. La grossesse actuelle est marquée par l'apparition d'Ac anti-D (mère AB -) au 2e mois de gestation (1/128). L'accouchement se fait par césarienne le 7.12.74 à 243 j (= 35 se) de gestation. Indications à la césarienne : hémorragies per vaginam sur placenta praevia, incompatibilité rhésus dont la gravité ne peut être contrôlée par amnioscopie puisque l'implantation du placenta l'interdit, status après deux césariennes antérieures. Naissance d'un enfant de sexe féminin pesant 2440 g(P50-75) mesurant 47 cm. APGAR 8/9/9, 1er cri immédiat. Le placenta pèse 292 g, il est déchiqueté. Il ne montre rien de particulier à l'examen histologique. A l'état frais, les villosités sont fines avec un SVI < 10/100 (placenta term-like). L'enfant est de groupe A + avec un Coombs direct +. Il présente une anémie néo-natale à 13,2 g% Hb et un ictère précoce nécessitant une EST à 6 h. de vie. Il existe en outre un SDR réclamant une intubation à 4 h. de vie et une ventilation assistée pendant 89 h (MMH st.II). Par la suite, développement d'une infection jugulée par l'administration d'antibiotiques.

Discussion : la corrélation est mauvaise. Le placenta est histologiquement à terme et une MMH s'est malgré tout développée. Je ne sais rien au sujet d'un éventuel retard de maturation pulmonaire en cas d'incompatibilité rhésus.

Cas 19 : Patiente Ig/Ip de 22 ans. DR = 11.6.74 TP = 21.3.75. La grossesse est caractérisée par l'apparition d'une gestose nécessitant une hospitalisation pendant le 2e trimestre. Accouchement spontané en céphalique à 247 j (= 35 se) de gestation. Notion de souffrance foetale. LA méconial. Ac. lactique : 12,4 méq/l. Le placenta pèse 270 g, il montre une légère imprégnation méconiale de la plaque choriale et plusieurs petits infarctus dont la surface totale est inférieure à la moitié de la surface placentaire. A l'examen histologique, on ne trouve rien de particulier. A l'état frais, les villosités sont fines avec un SVI de 8/100 (placenta-term-like). 10% des villosités présentent une dégénérescence avasculaire. L'évolution est marquée par un ictère précoce (const. Rh mais Coombs direct -), par des épisodes d'hypoglycémie et un syndrome infectieux au 5e jour. Foetopathies négatives. Pas de SDR.
Discussion : la corrélation est bonne. Les n-nés dont la mère a présenté une gestose pendant la grossesse ne font jamais de MMH, cet état pathologique constituant selon toute vraisemblance un stress chronique accélérant la maturation pulmonaire. Relevons encore que l'enfant est cliniquement plus âgé (38 se) qu'anamnestiquement, ce qui éveille des réflexions : ou bien l'âge de gestation est faux (règles irrégulières et DR incertaines) ou bien on a effectivement une accélération globale de la maturation.

Cas 20 : Patiente IIg/IIp de 28 ans. DR = 21.5.74 TP = 3.3.75 Grossesse marquée par une élévation du taux des Ac anti-D chez une mère B - qui a eu une 1ère grossesse normale (enfant B -) et qui n'a pas été vaccinée contre le facteur D. On procède à une surveillance horm onale serrée et la mère reçoit 20 mg de Dexaméthasone (1ère injection 60 h. avant l'accouchement) dans le but de prévenir une MMH chez le n-né. L'accouchement se fait par césarienne le 31.175 à 255 j (= 36 se) de gestation. Indications à la césarienne : RCIU, incompatibilité Rh avec taux élevé d'Ac (1/128), signes de SFA (tracés saltatoires). Le LA est jaunâtre. Naissance d'un enfant de sexe masculin pesant 2130 g (P10-25, càd pas de RCIU), mesurant 45 cm. APGAR 7/9/9, 1er cri immédiat. Ac. lactique = 4,13 méq/l. Le placenta pèse 321 g, il est friable et ne montre rien de particulier à l'histologie. A l'état frais, les villosités sont fines, montrent quelques rares prolongements syncytiaux et parfois un épaississement du syncytium recouvrant la partie terminale des villosités. Le n-né est exsanguino-transfusé d'emblée (Coombs dir. +). Apparition d'un SDR sur aspiration de LA et bronchopneumonie IIaire probable, nécessitant une ventilation artificielle pendant 46 h. L'évolution ultérieure est simple.
Discussion : Il s'agit en résumé d'une incompatibilité rhésus chez une mère qui reçoit pendant les 60 h. qui précèdent l'accouchement 20 mg de Dexaméthasone et qui subit ensuite une césarienne. La corrélation placenta-poumon est satisfaisante dans ce cas. La déxaméthasone a certainement joué un rôle dans la maturation pulmonaire car le temps qui a séparé son injection du moment de l'accouchement a été suffisamment long pour lui permettre d'agir. On peut cependant se demander si, à une date déjà avancée de la gestation comme c'est le cas ici, les corti-

costéroides jouent encore un rôle déterminant dans la maturation pulmonaire. D'après Liggins et Howie[18], l'injection de corticostéroides doit se faire avant la 32e semaine de gestation pour qu'on puisse en attendre un effet de prévention contre la MMH. Avery[19] est d'avis cependant qu'il n'y a pas de raison de penser que l'administration de corticoides ne soit pas bénéfique au foetus de plus de 32 semaines.

Cas 21 : Patiente IIg/IIp de 30 ans souffrant de diabète. Ce dernier a été particulièrement difficile à équilibrer pendant cette grossesse, qui a été marquée par plusieurs épisodes d'hypoglycémie. La patiente a augmenté considérablement de poids (15 kg) et présente de nombreux oedèmes, sans HTA. La grossesse est suivie de très près, tant sur le plan métabolique que sur le plan hormonal (l'oestriol est toujours resté dans les normes) et finalement, comme le diabète est de plus en plus difficile à équilibrer, l'accouchement se fait par césarienne le 30.1.75 à 255 j (= 36 se) de gestation, sans signes de souffrance foetale. Naissance d'une fille de 3200g (P75-90), mesurant 50 cm, évaluée cliniquement à 33 semaines de gestation. APGAR 6/7/8, ler cri immédiat. Ac. lactique = 0,76 méq/l. La situation à la naissance est la suivante : n-né d'aspect pléthorique et oedématié, cyanosé sous air, présentant une tachypnée à 68/min., un coeur palpable et un souffle systolique mésocardiaque de 1/6. Les mouvements spontanés sont absents, il existe une hypotonie importante, les réflexes archaïques sont faibles et inconstants. La glycémie est de 0 mg%. Le syndrome apathique disparaît à 24 h. de vie, après correction de la glycémie, la tachypnée isolée - compatible avec un wet lung - à 12 h. de vie déjà. Apparition ensuite d'un ictère précoce d'origine indéterminée, répondant bien à la photothérapie. La suite de l'évolution est favorable. Le placenta pèse 500 g et montre une thrombose récente d'une veine septale accompagnée d'une hémorragie intervilleuse localisée. A l'état frais, les villosités sont très fines, et portent de nombreux prolongements (SVI = 21/100)(fig.15) Il n'y a pas d'oedème intravillositaire mais on trouve çà et là quelques villosités avec une hémorragie stromale sans signification.

Discussion : Le placenta montre un retard de maturation, puisque son SVI correspond à un placenta de 28-34 semaines. On s'attendrait donc à voir se développer une MMH et de n'est pas le cas. Il est intéressant de noter que, d'après les critères somatiques et neurologiques, la durée de la gestation est également en deçà (33se) de celle indiquée par l'anamnèse (ici se pose l'éternel problème de la fiabilité de cette détermination). Il est possible également que les différents épisodes d'hypoglycémie aient , par le stress qu'ils provoquent, induit une accélération de la maturation pulmonaire. On peut également penser que l'augmentation du SVI est en fait une réaction non spécifique du placenta à une diminution de la pO2 de l'espace intervilleux, consécutivement à une diminution de la perfusion placentaire sur vasculopathie diabétique du lit utéro-placentaire. Cependant, rien n'est moins certain : on a certainement une thrombose d'une veine septale qui peut avoir diminué la perfusion dans le territoire qu'elle alimente mais on n'a aucune raison de penser que ce phénomène soit disséminé dans le

placenta. D'autre part, les indices d'une vasculopathie diabétique chez la mère nous font défaut (pas de renseignements sur le fond d'oeil ni sur la fonction rénale).

Cas 22 : Patiente IIg/Ip de 36 ans. DR = 1.3.74 TP = 7.12.74 La grossesse est marquée par la découverte d'une sérologie + pour la toxoplasmose pendant le 2e tiers de la grossesse. Un traitement combiné de Rovamycine et de Madribon est instauré et poursuivi pendant 6 semaines. Au début nov. 74, apparaissent une HTA (170/100) et une protéinurie, nécessitant une hospitalisation et un traitement combiné (Nepresol-Valium - barbiturates). L'accouchement a lieu le 10.11.74 à 255 j (= 36 se) de gestation par césarienne pour menace d'éclampsie. Pas de souffrance foetale. Naissance d'un garçon pesant 2300 g (P25-50), mesurant 47 cm. APGAR 8/10/10, 1er cri immédiat. Le placenta pèse 410 g et montre plusieurs infarctus de surface totale négligeable. L'examen histologique confirme la présence de petites plages de nécrose . Pas de lésions inflammatoires. A l'état frais, les villosités sont fines. Elles montrent une stase capillaire. Pas de bourgeons syncytiaux. L'évolution est marquée par 4 épisodes d'hypoglycémie asymptomatique. Taux d'Ac anti toxo -, fond d'oeil sp. L'EEG montre une dysrythmie lente.
Discussion : cette grossesse, qui se termine par une césarienne, est caractérisée par la présence d'une infection à toxoplasmes traitée pendant le 2e tiers et par une gestose grave pendant le 3e tiers, menaçant de se transformer en éclampsie. Le placenta montre macroscopiquement des lésions compatibles avec une gestose. A l'état frais, le placenta est mature et l'on ne s'attend pas à trouver de MMH, ce qui est effectivement le cas. Une infection et une gestose constituent deux bonnes raisons d'être sous stress et de maturer son parenchyme pulmonaire.

Il nous reste maintenant à passer en revue les quelques cas incertains, dont la durée exacte de la gestation n'est pas connue avec certitude(cf. tabl. 3).

Cas 23 : Patiente célibataire de 28 ans, Vg/IIp. ? DR 5.3.74 TP ? La grossesse est marquée par une menace répétée d'abortus, avec pertes de sang per vaginam aux 2e, 4e et 5e mois, qui nécessitèrent un traitement au Gestanon. Il n'y a pas de notion de gestose, mais la patiente a tout de même pris 15 kg pendant sa grossesse. L'accouchement est déclanché spontanément le 18. 11.74. Naissance d'un garçon pesant 1650 g (P50), mesurant 41 cm, évalué cliniquement à 32 semaines. APGAR 6/6/7, 1er cri immédiat. Ac. lactique ? Le placenta pèse 380 g, il est macroscopiquement sans particularité. A l'histologie, on est frappé par la pauvreté de la vascularisation des villosités. A l'état frais, les villosités sont recouvertes d'abondants prolongements syncytiaux (SVI = 56/100). A 2' de vie : apparition d'une cyanose et d'un SDR sur MMH stade 2, nécessitant une intubation à 4 h. de vie, époque à laquelle est également posée une sonde artérielle ombilicale. L'enfant doit être par la suite opéré d'une perforation intestinale. Il décède 4h après l'intervention, après avoir montré d'importants troubles de la crase sanguine. A l'autopsie (A 819/74), on trouve

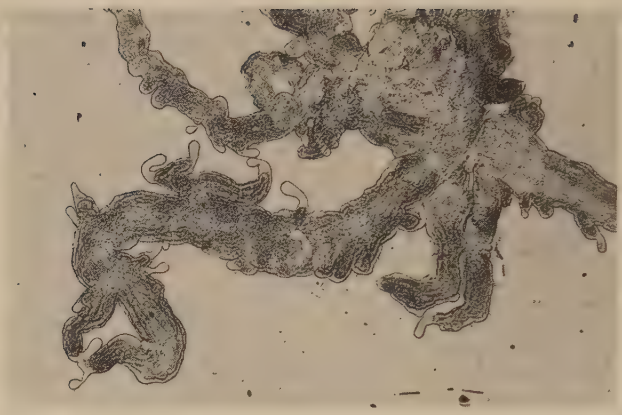


Fig. 16 : Cas 23. Grossesse de 32 semaines montrant de multiples prolongements syncytiaux (SVI = 56/100, correspondant à un âge de gestation de 20 semaines en moyenne) (x 55)

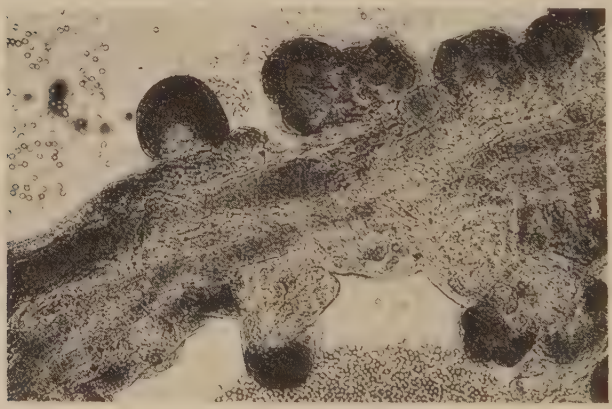


Fig. 17 : Cas 1. 1ère jumelle. Multiples hémorragies dans le stroma villositaire.

No	No cas	Parité	Durée de la gestation Poids naissance	APGAR	MMH	Pathologie maternelle surajoutée	Path
1.	Cas 23	Vg/IIp	? DR 5.3.74 clin. 32 se PN = 1650 g	6/6/7	+ (stade 2)	menace d'abortus à répétition	
2.	Cas 24	Ig/Ip	? fin juin 74 clin. 32 se PN = 1820 g	7/8/8	+ (stade 1-2)	-	
3.	Cas 25	Ig/Ip	? DR clin. 36 se PN = 2510 g	8/10/10	-	menace d'abortus (aux env. de la 16e semaine)	
4.	Cas 26	Ig/Ip	? DR 12.3.74 clin. 36 se PN = 1580 g	?	-	gestose non traitée	SDR m 36 h. RX : wet l de li
5.	Cas 27	IIg/IIp	? DR 20.2.74 clin. 40 se PN = 3000 g	5/10/ ?	+ (?)	césarienne itérative pour bassin rétréci et status après traumatisme du bassin	SDR - persi d'une 7e jo Ttt : RX :

ire	Pathologie autre que respiratoire	Examen traditionnel du placenta	Examen à l'état frais	Corrélation
	- pneumopéritoine sur perforation intestinale ⟶ opération ⟶ décès à 32 h. de vie	villosités pauvrement vascularisées, sinon placenta sans lésion	SVI = 56/100, correspondant à une grossesse de 20 semaines	+
	- évolution évoquant une sepsis - décès à 42 h. de vie	placenta circumvallata, sinon sp.	pas de véritables prolongements syncytiaux, mais syncytium épaissi de manière générale	-
	- ictère précoce d'origine indéterminée	- surface déchiquetée - hémorragie sous-choriale - insertion vélamenteuse du cordon	- aspect term - like - rares hémorragies stromales	+
un ation clair	- leucopénie, neutropénie, hypoprothrombinémie, jugulés par antibiotiques	infarctus (env. 1/2 surf. totale du placenta)	pathologie focale (SVI augmenté sur 2/10 prélèvements)	+
, me é ⟶	-	sans lésion	SVI = 31/100 (correspond à une grossesse de 28 semaines)	+

une pneumonose à membranes et une thrombose fraîche de l'art. ombilicale et de l'artère iliaque, sur sonde (on explique la perforation intestinale par une nécrose localisée de l'intestin grêle sur embol à partir de cette thrombose). La présence d'une hématopoïèse diffuse dans le foie et d'une néphrogénèse non terminée confirment que l'âge de gestation est inférieur à 36 semaines. L'examen du cerveau ne montre qu'une stase modérée des plexus choroïdes.
Discussion : la corrélation entre maturité pulmonaire et maturité placentaire est satisfaisante dans ce cas. La maturation est considérablement retardée avec un SVI élevé, tel qu'on le rencontre à la 20e semaine environ. Les villosités terminales sont également relativement peu nombreuses et courtes. Il n'y a pas d'indice ni anamnestique ni macroscopique parlant pour une diminution de la perfusion utéro-placentaire sur HTA, bien que la prise de poids ait été considérable, si bien que les prolongements syncytiaux ne sont pas à interpréter comme une réaction du syncytium à une hypoxie intervilleuse.

Cas 24 : Patiente de 21 ans, Ig/Ip. DR imprécises (fin juin-début juillet 1974 ?). Grossesse sp. Pas de gestose. L'accouchement se déclenche spontanément le 27.1.75. Pas de souffrance foetale. Naissance en céphalique d'un enfant de sexe masculin, pesant 1820 g (P50-75), mesurant 43 cm, évalué cliniquement à 32 semaines. APGAR 7/8/8, 1er cri immédiat. Ac. lactique = 1,54 méq./l. Le placenta pèse 395 g, il est de type circumvallata et ne montre rien de particulier à l'histologie. A l'état frais (frottis), les villosités ne montrent pas de véritables prolongements syncytiaux, mais leur revêtement syncytial est plus épais que dans les placentas à terme. Présence d'emblée d'une cyanose et d'un SDR sur MMH stade I-II. On assiste pendant les 24 premières heures à une péjoration du SDR avec chute de la paO2 sous 100% O2 de 400 mm Hg à 109 mm Hg, correspondant radiologiquement à une péjoration de l'aération pulmonaire (MMH st. III à 24 h. de vie). Un EEG fait à ce moment-là est normal. A partir de la 24 e heure de vie, la situation s'aggrave : il y a anémie persistante malgré des transfusions sanguines répétées, leucopénie avec neutropénie extrême, installation d'une acidose métabolique et d'un ictère précoce évoquant une sepsis, bien que les hémocultures soient négatives. L'enfant décède à 42 h. de vie après plusieurs épisodes d'apnée et de bradycardie. La ponction sous-occipitale post mortem est hémorragique. A l'autopsie (A 71/75), le poumon est de type alvéolaire et montre une pneumonose à membranes avec surinfection. A part une légère omphalite aiguë, il n'y a pas de lésions inflammatoires permettant d'évoquer une sepsis. La présence d'une hématopoïèse hépatique et d'une néphrogénèse non terminée sont compatibles avec une durée de gestation inférieure à 36 semaines. L'examen du cerveau permet de mettre en évidence une rupture des deux veines terminales sans inondation ventriculaire. On trouve encore du sang dans le 4e ventricule ainsi qu'une hémorragie sous-arachnoïdienne circonscrite, périvermienne.
Discussion : la corrélation entre placenta et poumon est mauvaise dans ce cas. Les villosités placentaire diffèrent certes par l'épaisseur du syncytium qui les recouvre des villosités à terme, mais on n'a pas trouvé de prolongements syncytiaux comme on s'attendrait à en voir normalement à cet âge de gestation.

Cas 25 : Patiente Ig/Ip de 23 ans. DR ? TP fin février 1975 ? Apparition aux environs de la 16e semaine de gestation d'une menace d'abortus nécessitant une hospitalisation de 3 semaines. Pas de notion de gestose ni d'infection. L'accouchement se déclenche spontanément le 17.1.75. Forceps de protection. Naissance d'un garçon pesant 2510 g(P25-50), mesurant 46 cm, évalué cliniquement à 36 semaines. APGAR 8/10/10, 1er cri immédiat. Le placenta pèse 427 g, sa surface est un peu déchiquetée (status après révision de cavité pour rétention de cotylédons) et il existe une hémorragie en nappe sous la plaque choriale, intéressant environ la moitié de sa surface. Le cordon est d'insertion vélamenteuse. L'histologie ne montre rien de particulier. A l'état frais, les villosités présentent un aspect term-like et montrent quelques rares hémorragies stromales, sans signification, en relation avec une stase capillaire localisée. L'évolution du n-né est sans particularité, si l'on excepte un ictère précoce à 24 h de vie, sans incompatibilité foeto-maternelle.
Discussion : la gestation est de durée incertaine et est proche du terme. La corrélation est néanmoins satisfaisante.

Cas 26 : Patiente Ig/Ip de 19 ans, célibataire. La date des DR n'est pas connue (12.3.74 ?). La grossesse n'est pas contrôlée et la patiente accouche seule à domicile, le 17.11.74 d'un garçon pesant 1580 g (<P10), mesurant 40 cm, estimé cliniquement à 36 semaines. APGAR ? 1er cri immédiat. Ac. lactique = 8,03 méq/l. Le placenta pèse 290 g et présente de nombreux infarctus intéressant environ la moitié de la surface de l'organe. L'examen histologique ne montre rien de plus. A l'état frais, on trouve une minipathologie focale sous la forme de prolongements syncytiaux sur 2/10 prélèvements. A l'entrée à l'hôpital, la patiente est hypertendue (140/100 mm Hg) et montre d'importants oedèmes ainsi qu'une protéinurie massive. L'évolution du n-né est marqué par un SDR modéré, amélioré à 36 h. de vie, ne nécessitant pas d'intubation et compatible radiologiquement avec un wet lung ou une aspiration de LA clair. Une funiculite aiguë avec leucopénie, neutropénie et hypoprothrombinémie à 36 h. de vie peut être jugulée par les antibiotiques. L'évolution est favorable.
Discussion : la corrélation est satisfaisante. La gestose, par le stress qu'elle provoque, accélère la maturation pulmonaire et l'on ne s'attend pas à rencontrer de MMH.

Il nous reste finalement à discuter deux cas intéressants :

Cas 27 : Patiente IIg/IIp de 27 ans. La date des DR n'est pas connue avec certitude (20.2.74 ?). La grossesse se déroule tout à fait normalement et la patiente met au monde le 29.11.74, par césarienne (itérative pour bassin rétréci et status après traumatisme du bassin) un garçon pesant 3000 g (P25-50), mesurant 51 cm, évalué cliniquement à 40 semaines. APGAR 5/10/?, 1er cri à 2'30", enfant cyanosé à la naissance. Ac. lactique = 3,54 méq/l. Le placenta pèse 600get ne présente rien de particulier, ni macro- ni microscopiquement. A l'état frais, les villosités sont fines, le SVI est de 31/100, correspondant en moyenne à un placenta de 28 semaines de gestation. Pas d'autre pathologie. Le n-né présente un SDR qui s'amende après 72 h. de vie, persistant cependant sous la forme d'une tachypnée isolée jusqu'au 7e j. et nécessitant l'administration d'02 pendant 120 h. L'image radiologique est compatible avec une MMH st.I.

Discussion : le cas est d'interprétation délicate, tant cliniquement qu'histologiquement. L'enfant est né à terme, après une vie in utero sans problème, en manifestant à la naissance une lactacidémie légèrement augmentée. Une souffrance foetale subaiguë, quoique peu importante, n'est pas exclue, et serait compatible avec le SVI augmenté observé à l'histologie. Le SDR est cependant plutôt compatible avec une MMH st. I qu'avec une autre pathologie pulmonaire et le SVI augmenté, pouvant correspondre à un placenta de maturation retardée, s'accorde également, à nouveau, avec cette hypothèse. C'est finalement l'évolution de la pO2 en fonction du temps qui doit permettre de faciliter et le diagnostic du SDR et l'interprétation du SVI augmenté.

Cas 1 : Il s'agit d'un cas de prématurité avec grossesse gémellaire, déjà discuté avec les autres cas de prématurité simple. On le reprend ici plus en détail, car il a présenté une pathologie placentaire supplémentaire particulièrement intéressante. Rappelons brièvement la clinique :

Cette patiente de 28 ans, IIg/IIp met au monde, après une grossesse marquée par une menace d'abortus au 3e mois, 2 enfants de 29 semaines (anamnestiquement et cliniquement), dont l'évolution est la suivante :
1. 1ère jumelle : PN = 1120g, 38 cm. APGAR 5/8/8, 1er cri immédiat. Le placenta est formé de deux hémiplacentas complètement séparés l'un de l'autre. Le placenta appartenant à la 1ère jumelle pèse 300 g, il ne présente rien de particulier macroscopiquement. Histologiquement, les capillaires sont fortement dilatés et l'on trouve par endroits quelques globules rouges extravasés dans le stroma villositaire. La coloration au PTAH ne permet pas de mettre en évidence de CIVD. A l'état frais, le SVI est de 17/100, signifiant une maturité placentaire en accord avec la durée de la gestation. Il existe en outre de multiples hémorragies stromales, réparties diffusément dans l'organe, lequel est le siège d'une importante stase capillaire (fig.17)
Evolution : il existe un SDR important, dû à une MMH (st.3-4 à 20h de vie) et l'on suspecte cliniquement d'emblée une hémorragie cérébrale. A 24 h. de vie, la paO2 sous 100% O2 chute, de même que l'Hb, alors que la pCO2 grimpe. L'enfant doit être intubée à 29 h. de vie et montre peu après une alternance de tonus des MI et une fontanelle bombée. Son état va aller en se péjorant rapidement : l'enfant reste cyanosée et anémique, ne réagit presque pas aux stimuli et décède à 38 h. de vie. La PL post mortem est massivement hémorragique.
Autopsie (A870/74) : Le poumon est d'aspect canaliculaire et montre une pneumonose à membranes, ainsi qu'une légère aspiration de squames cornées non infectées et quelques micro-hémorragies. On trouve également une légère omphalite aiguë et une néphrogénèse non terminée. L'examen du cerveau permet de mettre en évidence une assez importante hémorragie intraventriculaire sur rupture bilatérale de la veine terminale, avec passage de sang dans l'espace sous-arachnoidien. Une leucomalacie périventriculaire est également présente, ce qui fait fortement suspecter une hémorragie ancienne, datant de plusieurs jours déjà et qui a dû se produire in utero. Différents fragments ont été inclus en celloïdine et le résultat histologique définitif ne sera pas connu avant plusieurs mois.

2. 2e jumeau : garçon pesant 1250 g, mesurant 37 cm, APGAR 5/8/8, 1er cri immédiat. Le placenta pèse 260 g, il ne présente rien de particulier ni macroscopiquement ni microscopiquement. A l'état frais (frottis), le SVI est de 17/100, comme pour la soeur, et il n'y a pas d'autre pathologie, en particulier aucune hémorragie du stroma.

Evolution : il existe dès la naissance un SDR et une cyanose sous air, dus à une MMH stade II. A 12 h. de vie, on note l'apparition de périodes d'apnée et de bradycardie. A 40 h. de vie, on constate l'apparition d'une chute brutale de l'Hb à 7 g%., accompagnée de spasmes en extension des quatre membres, d'un bombement de la grande fontanelle, d'une acidose métabolique gravissime et d'un EEG pathologique. Tout ceci évoque une hémorragie cérébrale. L'enfant décède à 49 h. de vie. Laponction sous-occipitale post mortem est fortement hémorragique.
Autopsie (A 871/74) : le poumon est d'aspect canaliculaire et montre une légère pneumonose à membranes ainsi que quelques micro-hémorragies. Il y a en plus une légère omphalite aiguë et une néphrogénèse non terminée. A l'examen du cerveau, on trouve une hémorragie intraventriculaire massive, sur rupture des deux veines terminales avec passage de sang dans l'espace sous-arachnoïdien. Il n'y a pas de leucomalacie périventriculaire.

Discussion : La présence d'une leucomalacie périventriculaire chez la 1ère jumelle permet donc de suspecter une hémorragie intraventriculaire in utero, qu'on a pu soupçonner peu après la naissance déjà, en constatant la présence d'hémorragies diffuses dans le stroma des villosités placentaires. D'après la clinique, tout porte à croire que l'hémorragie cérébrale constatée en pathologie s'est faite en deux temps : à l'hémorragie survenue in utero et manifeste cliniquement dès la naissance a succédé une deuxième hémorragie qui explique la pathologie apparue à la 29e heure de vie.

Chez le deuxième jumeau en revanche, l'hémorragie intraventriculaire constatée à l'autopsie s'est produite à la 40e heure de vie et l'enfant n'a pas tardé à en décéder. Il n'y avait pas d'hémorragies dans le stroma des villosités placentaires et l'on n'avait pas lieu de suspecter cliniquement une hémorragie in utero.

La concordance anatomo-clinique est donc parfaite. Cet exemple confirme que l'hémorragie intravillositaire est un signum mali ominis comme le constate Aladjem[4,41]

Ce cas est le seul où l'on ait observé une hémorragie massive dans le stroma villositaire parmi tout le matériel que nous avons étudié. Il nous est arrivé en revanche à plusieurs reprises (cas 14, 91, 25, 21, 102, 8, 66, 12) de constater la présence de rares hémorragies stromales, localisées à un quadrant ou au contraire réparties diffusément dans l'organe. L'accouchement a été marqué par une rétention de cotylédons nécessitant une révision de cavité dans un cas (cas 25) et par la présence d'un placenta praevia dans un second cas (cas 14). Dans tous les autres cas, il n'y a rien de particulier à signaler en ce qui concerne l'accouchement. Quant à l'évolution du n-né, elle a été marquée par un SDC passager dans deux cas uniquement : dans l'un (cas 21), il s'agissait d'un enfant de mère diabétique, qui a manifesté une hypoglycémie à la naissance et un syndrome apathique transitoire, dans l'autre, d'un cas de SFA avec traumatisme obstétrical sur extraction par forceps (cas 12). Dans tous les autres cas,

l'évolution néonatale a été sans particularité du point de vue cérébral et l'on n'a jamais observé non plus de signes de diathèse hémorragique. Dans les cas où elle a été faite, la coloration au PTAH n'a pas mis en évidence de CIVD. L'hémorragie intravillositaire n'a donc de signification que si elle est massive et diffuse.

On peut résumer cette longue discussion des cas de prématurité en concluant de la manière suivante :

1. l'examen du placenta à l'état frais (frottis placentaire) permet, dans les cas de prématurité simple, de ranger les nouveau-nés en trois catégories :

A. ceux qui ont un placenta dont la maturité est en retard sur l'âge chronologique de la gestation et qui développeront une maladie à membranes hyalines.
B. ceux qui ont un placenta dont la maturité correspond à la durée de la gestation et qui auront d'autant plus de chances de développer une maladie à membranes hyalines qu'ils sont plus éloignés du terme.
C. ceux qui montrent une accélération de leur maturation placentaire (placenta term-like) et qui ne feront pas de maladie à membranes hyalines.

2. dans les cas de prématurité compliquée, la pathologie gravidique surajoutée interfère avec la maturation placentaire et rend l'interprétation de l'image histologique difficile.

3. la présence d'hémorragies intravillositaires importantes et diffuses est un signe de très mauvais pronostic et doit faire fortement suspecter la présence concomitante d'une hémorragie foetale, le plus souvent cérébrale. Dans ces cas, il semble justifié de renoncer à toute thérapeutique acharnée.

****

B. Analyse des cas de gestose tardive

Définition

La gestose tardive est une maladie liée à la grossesse, n'existant pas en dehors d'elle, qui survient pendant son dernier tiers et qui est caractérisée par la triade symptomatique : oedème, protéinurie, HTA. Dans sa forme gravissime, la gestose peut déboucher sur l'éclampsie, avec crises tonico-cloniques, accompagnées ou non de coma.

La gravité de la gestose dépend de l'intensité des différents symptômes qui la constituent d'une part et de la durée de leur manifestation d'autre part. Si cette dernière est particulièrement difficile à évaluer, à cause de l'impossibilité d'effectuer ,en dehors du milieu hospitalier, des contrôles rapprochés dans le temps des différents paramètres, la gravité d'une gestose peut en revanche être un peu mieux évaluée et certains auteurs ont même proposé l'introduction d'un Index de gestose, homologue du score d'APGAR du n-né.

Nous avons adopté pour notre part la classification proposée par Rippmann en 1971[10]:

I.	gestose légère (l)	E	oedèmes malléolaires
		P	protéinurie > 0,5‰ (Esbach)
		H	TA = 140-155/90-100 mm Hg
II.	gestose modérée (m)	E	oedèmes malléolaires / oedèmes généralisés
		P	protéinurie > 1,0‰ (Esbach)
		H	TA = 160-180/100-110 mm Hg
III.	gestose grave (g)	E	oedèmes malléolaires/oedèmes généralisés
		P	protéinurie > 1,0‰ (Esbach)
		H	TA 180 mm Hg/ 110 mm Hg

Remarques concernant la triade symptomatique :

E : si les oedèmes malléolaires sont faciles à observer, les oedèmes généralisés sont en revanche difficiles à évaluer s'ils ne sont pas massifs. La manière la + simple de les estimer est de peser régulièrement la patiente et de connaître les normes de variation pondérale qui ne doivent pas être dépassés. Nous avons adopté les critères de Hochuli,[11] qui établit les règles suivantes :

- pendant la 2e moitié de la grossesse, la prise pondérale ne

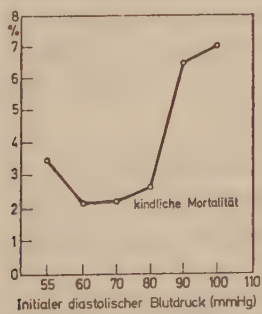
doit pas excéder 2kg/mois, càd. 500g/semaine.
- la prise pondérale totale pendant la grossesse ne doit en aucun cas dépasser 12 kg.

P : - il ne faut jamais perdre de vue qu'une protéinurie n'est pas nécessairement l'expression d'une lésion glomérulaire. On sait que 25% environ des cas de protéinurie s'accompagnent d'une bactériurie[21] (protéinurie postrénale). La 1ère chose à faire en cas de protéinurie est donc d'exclure une infection urinaire.
- la classification de Rippmann indique une détermination de la protéinurie selon la méthode d'Esbach, alors que dans la pratique courante cette détermination se fait à l'aide de bandes de papier (Albustix) qu'il suffit de plonger dans l'urine et de comparer ensuite avec une tabelle colorimétrique standard. Il importe donc de connaître la relation liant ces deux méthodes. (Studd, cité par Cretti[22]):

Esbach g/l(‰)	0,5	0,5-2	2-5	5
Albustix	0	trace +	++ / +++	+++ / ++++

Une protéinurie de 0,5‰ est physiologique (Albustix 0).

H : l'HTA est le symptôme le plus fréquemment rencontré dans la gestose. C'est la valeur de la pression diastolique qui est la + importante. On sait[21] qu'une pression diastolique de 90 mm Hg et plus s'accompagne d'une mortalité infantile périnatale élevée, à cause de la diminution de la perfusion utéro-placentaire qu'elle provoque:



Effekt des diastolischen Blutdrucks auf die kindliche perinatale Mortalität (nach Browne, J.C.M. [3])

Effet de la pression diastolique sur la mortalité périnatale

Matériel récolté

Nous avons dénombré 20 cas de gestose (tabl.4) et 7 cas de prise pondérale exagérée en l'absence d'épisode objectivé d'HTA (tabl.5). Tous les cas ont été soumis à un régime sans sel strict sitôt que les lers symptômes de gestose furent manifestes. Les patientes qui ont subi un traitement médicamenteux supplémentaire sont signalées.

Si la ou les causes de la gestose sont encore peu connus, les répercussions qu'elle a sur le placenta sont en revanche, dans leur forme classique, familières aussi bien aux obstétriciens qu'aux pathologues. On sait en effet qu'un placenta de gestose présente plusieurs infarctus c'est-à-dire plusieurs zones de nécrose placentaire qui apparaissent macroscopiquement, lorsqu' ils se sont développés plusieurs jours voire semaines avant l'accouchement, sous la forme de territoires bien délimités, de coloration jaunâtre, de consistance ferme, intéressant toute ou partie de l'épaisseur du placenta. A l'histologie courante, les territoires nécrosés se présentent sous la forme d'amas de villosités hyalinisées, indissociables les unes des autres, amalgamées dans un réseau de fibrine. Les différents constituants de la villosité normale ne sont plus reconnaissables. A l'état frais, ces territoires ne sont pas examinables car leur consistance fortement augmentée en empêche la discision.
Si les infarctus placentaires représentent le stade ultime d' une hypoxie utéro-placentaire sur spasme vasculaire ou sur lésion vasculaire organique, les différentes étapes qui les précèdent se manifestent morphologiquement d'une manière plus discrète et sont par là-même moins connues. L'excellent travail de Tominaga et Page [21] sur le placenta in vitro a permis de mieux comprendre ce qui se passe lorsque les villosités placentaires sont soumises à une hypoxie :

- le point de départ de l'expérience est le suivant : le taux de diffusion de l'O_2 à travers le placenta est régi par l'équation de Fick, qu'on peut écrire de la manière suivante :

$$Q = K \frac{A(PM - PF)}{D}$$ avec :

Tableau 4

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Nb. de contrôles	Importance de la gestose			Abbrévia de la ge
					protéinurie	oedèmes, prise de poids pdt. gest.	hypertension	
1.	Cas 28	IIIg/Ip	246j.(=35 se)	5	0	1,5 kg/2 se.	160/110	EH m
2.	Cas 29	Ig/Ip	276 j.(=39 se)	9 hospital. → acc.	+	-	150/100	PH l
3.	Cas 30	IIIg/IIp	289j.(=41 se)	6	+	5kg/2 mois	140/70	EP(H) l
4.	Cas 31	IVg/IIIP	282j.(=40 se)	7	0	1,8 kg/2 se	140/90	EH l
5.	Cas 32	IIg/IIp	284j.(=40 se)	13	+	4,7 kg/3 se	160/105 traitée (Adelphan)	EPH m
6.	Cas 33	Ig/Ip	286 j.(=40 se)	10	+	prise de poids totale pendant la grossesse = 14 kg.	140/100	EPH l
7.	Cas 34	Ig/Ip	298j.(=42 se)	6 hospital. → accouchement	+	4,2 kg/1 mois prise de poids totale pdt. grossesse = 14 kg	145/95	EPH l
8.	Cas 35	IIg/Ip	282j.(=40 se)	9	+	3 kg/1 mois	140/105	EPH l
9.	Cas 22	IIg/Ip	255j.(=36 se)	? hospital. → acc.	?	prise de poids totale pdt. la grossesse =13 kg	170/100	EPH m + menace éclampsie
10.	Cas 36	Ig/Ip	285j.(=41 se)	?				

	RCIU	LA méconial	Ac. lactique (méq./l.)	Ictère	Poids du placenta (g)	Infarctus placentaires	Examen du placenta à l'état frais
	- mort in utero	-	-		440	-	SVI = 79/100 (hyperplasie syncytiale)
	-		-	-	580	-	SVI<10/100 placenta sp.
	-	-	-	-	545	-	aspect à terme
	-	-	-	+	530	-	aspect à terme
	-	+	-	-	510	-	SVI = 21/100 (hyperplasie syncytiale)
	-	-	-	-	590	-	SVI = 13/100
	-	-	-	+	680	-	SVI<10/100
	+	-	-	-	420	-	SVI<10/100
	-	-	-	-	410	+ (1/2 surf. pl. tot.)	SVI<10/100
	-	-	-	-	580	+ (en périphérie)	SVI<10/100

Tableau 4 (suite

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Nb. de contrôles	Importance de la gestose			Abbréviat de la ges
					protéinurie	oedèmes, prise de poids pdt. gest.	hyper-tension	
11.	Cas 26	Ig/Ip	? cliniquement 36 se	grossesse pas suivie	++++	+	150/100 après l'accouchement	EPH m
12.	Cas 37	Ig/Ip	env. 39 se	6 hospital. → acc.	+	2,3 kg/1 mois	140/100	EPH · 1
13.	Cas 38	Ig/Ip	283j.(=40 se)	? hospital. 2 fois	+	+	140/90	EPH 1
14.	Cas 39	IVg/IVp	288j.(=41 se)	4 hospital. 1 fois	0	2kg/3 semaines	160/100	EH m
15.	Cas 40	Ig/Ip	292j.(=42 se)	9	+	+ (malléolaires)	150/100	EPH 1
16.	Cas 41	IIIg/IIp	272j.(=39 se)	4	+	3 kg/3 se	140/90	EPH 1
17.	Cas 42	IIg/IIp	291j.(=41 se)	6	+	(+) prise de poids totale pdt. la grossesse = 13 kg	140/95	EPH 1
18.	Cas 43	IIg/Ip	273j.(=39 se)	6	+	3,5 kg /1 mois	155/105	EPH m
19.	Cas 44	Ig/Ip	274j.(=39 se)	?	?	+ (malléolaires)	150/ ?	
20.	Cas 19	Ig/Ip	247j.(=35 se)	9 hospital.				

	RCIU	LA méconial	Ac. lactique (méq./L.)	Ictère	Poids du placenta (g)	Infarctus placentaires	Examen du placenta à l'état frais
	+	+	8,03	-	290	++ (1/2 surf. pl. tot.)	SVI augmenté sur 2/10 prélèvements
j)	+	+	9,20	-	345	+ (<1/2 surf. pl. tot.)	SVI = 34/100 (hyperplasie syncytiale)
	+	+	4,74	-	290	-	SVI = 41/100 (hyperplasie syncytiale)
	-	-	-	-	545	(+) (en périphérie)	SVI < 10/100
	-	-	-	-	385	-	SVI<10/100
j)	- PN > F 90	-	-	-	840	-	SVI<10/100
	-	+	-	-	475	-	SVI<10/100
	+	- SFA +	-	-	360	+ (<1/2 s.) oblitération de la lumière de certaines art. septales	SVI = 24/100 (hyperplasie syncytiale)
	+	+	9,70	-	245	+ (microscopiques)	SVI = 21/100 (hyperplasie syncytiale) dégén. avasculaire 10%
	+	+	12,40	+	270	+ (<1/2 s.)	SVI = 6/100 dégén. avasculaire =10%

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Nb. de contr.	Prise pondérale	Tabagisme	RCIU	Poids du placenta	Infarctus placent.	Examen à l'état frais
1.	cas 45	IIg/Ip	292j(41 se)	9	16 kg	? anémie +	-	500 g	-	pas de prol. syncytiaux
2.	cas 46	IIg/IIp	287j(41se)	?	18 kg	?	-	595 g	-	pas de prol. syncytiaux
3.	cas 47	Ig/Ip	282j(40se)	10	14 kg	?	-	555 g	un seul	pas de prol. syncytiaux
4.	cas 48	IIg/Ip	263j(37se)	6	17 kg	?	-	500 g	-	SVI = 10/100
5.	cas 49	IIIg/IIp	283j(40se)	6	16,5 kg	-	-	550 g	-	rares bourgeons sync.
6.	cas 23	Vg/IIp	env. 32 se		15 kg	-	-	380 g	-	SVI = 56/100 (corresp. à un placenta de 20 se)
7.	cas 50	IIg/IIp	env. 39 se	6	en tout cas 13 kg	?	-	400 g	-	ps de prol. syncytiaux
8.	cas 51	IIg/IIp	env. 39 se		14 kg	?	-	820 g	-	pas de prol. syncytiaux
9.	cas 52	IIg/IIp	279j(40se)		14 kg	-	-	545 g	-	pas de prol. syncytiaux

Tableau 5

Prise pondérale exagérée isolée

Q = quantité O2 transférée / min.
K = coefficient de diffusion de l'O2 à travers la membrane placentaire
A = surface d'échange
PM - PF = gradient de pO2 entre le sang maternel (M) et le sang foetal (F)
D = épaisseur moyenne de la "membrane placentaire"

- réponse du placenta à une hypoxie aigue : les auteurs ont perfusé un placenta isolé au moyen d'une machine coeur-poumon et ont observé les variations de la résistance périphérique en fonction des modifications de l'apport d'O2. Une hypoxie sévère s'accompagne d'une diminution de la résistance périphérique avec vasodilatation des vaisseaux villositaires, ce qui a pour effet d'augmenter la surface de diffusion (A). Une augmentation de la pO2 provoque au contraire une vasoconstriction des capillaires foetaux avec possibilité de shunter une certaine quantité de sang foetal qui n'atteint pas l'aire de diffusion. Des études au microscope électronique (Wynn)[23] ont montré que l'endothélium capillaire est richement pourvu en tonofibrilles cytoplasmiques qui pourraient conférer aux capillaires la capacité de se contracter en l'absence de toute fibre musculaire lisse dans leur paroi. La modification du diamètre des capillaires foetaux serait l'expression d'une régulation active de l'endothélium capillaire et non la simple répercussion au niveau capillaire de la modification du tonus des gros vaisseaux ombilicaux et septaux.

- réponse du placenta à une hypoxie chronique : les auteurs ont cultivé dans un milieu adéquat des fragments de tissu placentaire qu'ils ont placé dans différentes conditions d'oxygénation. Les différents fragments ont été ensuite étudiés au M.O. selon la technique histologique traditionnelle. Lorsque le fragment de tissu placentaire est plongé dans un environnement pauvre en O2, on assiste à un amoncellement de noyaux sycytiaux à l'extrémité de la villosité, ce qui a pour effet d'entraîner également une certaine quantité de cytoplasme et d'amincir considérablement le revêtement syncytial qui recouvre le reste de la villosité. Ces modifications sont bien visibles après 6 h d'hypoxie et sont d'autant plus marquées que l'hypoxie a été de longue durée. Elles sont entièrement réversibles si l'hypoxie est levée suffisamment tôt (en l'espace de 12 h). Ainsi, l'apparition de bourgeons syncytiaux à la surface des villosités soumises à une hypoxie de leur environnement n'est pas un changement dégénératif comme on l'a longtemps cru, mais est l'expression d'une adaptation active du syncytium à un milieu défavorable. Les mouvements amiboïdes des noyaux syncytiaux et d'une partie du cytoplasme qui les entoure a pour effet, par l'amincissement du revêtement qu'elle entraîne, de diminuer considérablement la distance D séparant l'espace intervilleux du capillaire foetal.

Tenant compte de ce travail, on peut établir l'évolution chronologique des lésions placentaires en présence d'une hypoxie intervilleuse, quelle que soit d'ailleurs son étiologie :

t ↓	état frais	microsc. optique	macro.
. prolifération syncytiale (SVI augmenté) en tant que réponse non spécifique du syncytium à une diminution de la pO2 du sang maternel	++	+	-
. nécrose villositaire (la villosité devient extrêmement fine et rigide, son réseau capillaire disparaît, elle porte souvent, témoin d'une réaction syncytiale antérieure, de nombreux bourgeons)	++	+	-
. nécrose d'un groupe de villosités	++	++	(+)
. nécrose d'un territoire + étendu ⟶ infarctus placentaire		++	++

Si les bourgeons syncytiaux (knots) sont visibles au microscope optique ordinaire après fixation et coloration du matériel, ils le sont encore plus facilement au microscope optique sans préparation, où la villosité, étalée, est visible sur toute son étendue.

En examinant le matériel récolté, on peut faire les remarques suivantes :

1. une gestose ne s'accompagne d'un RCIU (7 cas) que si le placenta est petit (càd. si son poids est inférieur à 2 SD) qu'il présente ou non des infarctus visibles macroscopiquement.

2. un liquide amniotique méconial survenant dans le cadre d'une gestose (et qui est le témoin d'une souffrance foetale aiguë à subaiguë) s'accompagne d'un SVI augmenté et d'une lactacidémie néonatale élevée.

3. une gestose hospitalisée à temps et montrant une disparition de sa symptomatologie au moment de l'accouchement ne montre pas de SVI augmenté. Elle ne montre pas non plus d'infarctus placentaires si les pics tensionnels antérieurement présents ont été repérés lors des contrôles et traités efficacement.

4. une prise pondérale excessive survenant isolément, sans augmentation objectivable de la TA n'a pas de répercussion sur l'histologie placentaire.

5. la gestose provoque chez le foetus un stress chronique, qui accélère la maturation pulmonaire et hépatique (entre autres)

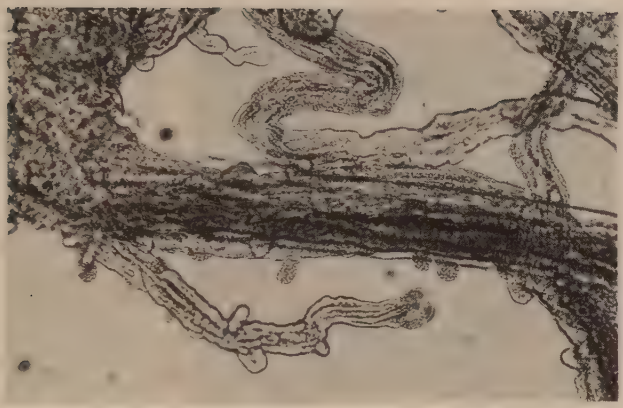


Fig. 18 : Cas 38. Nombreux prolongements syncytiaux, bourgeonnant également sur les troncs villeux, dans le cadre d'une gestose EPH (x 135)

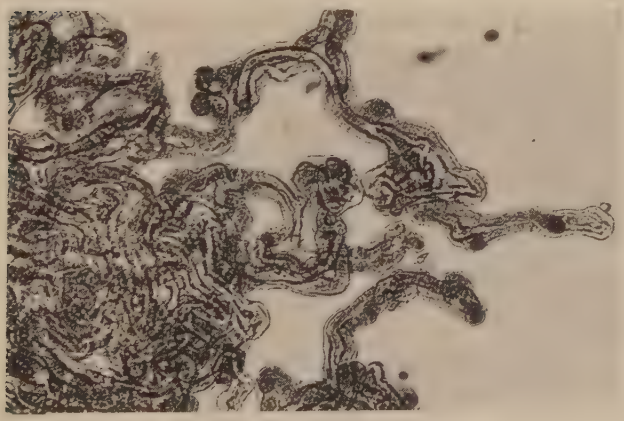


Fig. 19 : Cas 38. Un autre fragment montre une absence de prolongements syncytiaux. Cet exemple illustre bien l'inhomogénéité de l'histologie placentaire. (x 135)

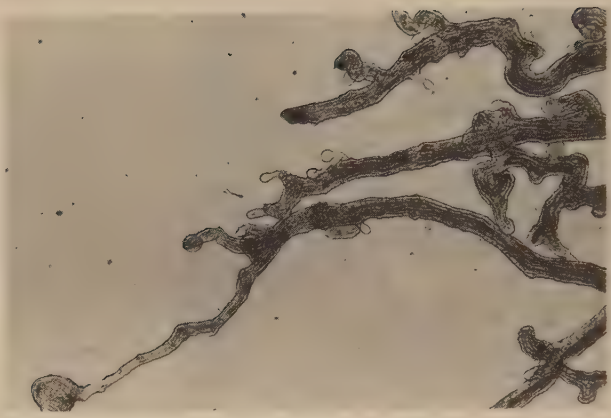


Fig. 20 : Cas 43. Villosité avasculaire, nombreux prolongements syncytiaux dans le cadre d'une gestose EPH (x 55)

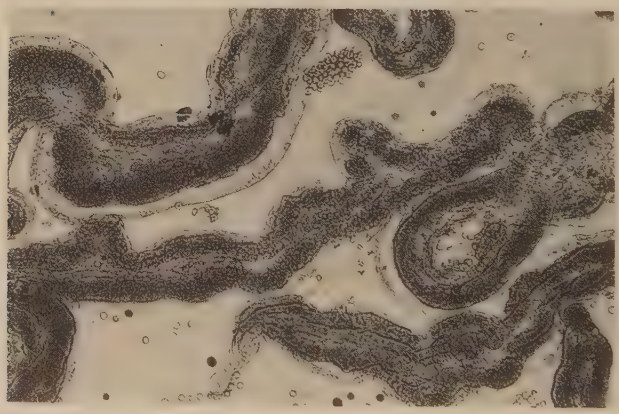


Fig. 21 : Cas 37. Oedème sous-syncytial non terminal, localisé à un fragment et par conséquent sans signification. (x 135)

Ces nouveau-nés ne font jamais de MMH et développent moins souvent d'ictère néonatal que les enfants nés à terme ou prématurément sans gestose ou autre stress anténatal.

6. l'examen du placenta au microscope optique sans préparation n'a pas d'implication thérapeutique dans le cadre de la gestose. Il ne permet pas de mettre en évidence de lésion placentaire spécifique de cette maladie. Il réussit seulement à identifier (SVI augmenté) les n-nés qui ont souffert d'hypoxie peu avant la naissance.

****

C. Analyse des cas de RCIU (cf. tableau 6)

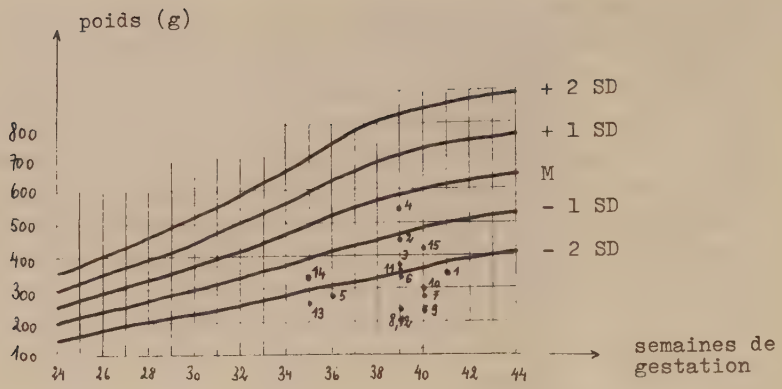
Le problème des RCIU est extrêmement complexe et sa discussion dépasserait le cadre de ce travail. Nous nous bornerons à rappeler :

- la définition du RCIU : un n-né présente un RCIU lorsque son poids de naissance se situe en dessous de P10 pour son âge de gestation (courbes de Lubchenko).
- les principales causes de RCIU :
  - . malnutrition chronique (gestose, tabagisme entre autres)
  - . infections intrautérines
  - . anomalies chromosomiques
  - . malformations

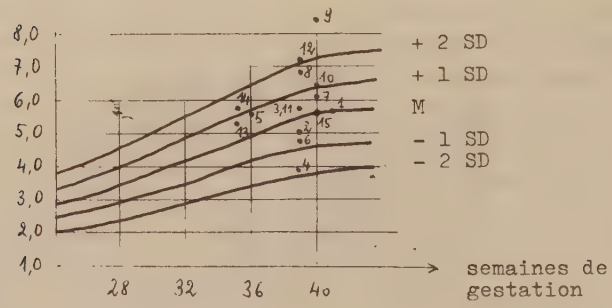
Nous avons dénombré, parmi notre matériel, 15 cas de RCIU, qui se répartissent, du point de vue étiologique, de la manière suivante :

gestose	7	seule	6
		avec tabagisme	1
tabagisme seul	2		
malformations	1		
sans cause connue	5		

L'élément commun à tous les cas de RCIU - seul le cas no 4 fait exception - est le petit poids du placenta. Les différents cas se répartissent de la manière suivante sur la courbe de croissance placentaire selon Hendricks[24] :



Croissance placentaire en fonction de la durée de la gestation



Quotient foeto-placentaire en fonction de la durée de la gestation

Si l'on considère le quotient foeto-placentaire, la plupart des cas se situent dans les normes, ce qui signifie que les rapports quantitatifs reliant le foetus au placenta sont corrects. Il ne faut pas perdre de vue que la simple détermination du poids d'un placenta est une mesure grossière, entachée d'erreurs (contenu en sang de l'organe en fonction du moment du clampage du cordon, longueur du cordon) et qu'on ne peut en espérer beaucoup.

Quant à l'examen à l'état frais, il n'apporte aucun renseignement déterminant. Une hyperplasie syncytiale, quand elle est

présente, signale l'existence d'une hypoxie remontant à quelques heures et survenant dans la plupart de nos cas de RCIU dans le cadre d'une gestose.

****

D. Analyse des cas de tabagisme (cf. tableau 7)

Nous comptons 18 cas de consommation de cigarettes pendant la grossesse, liés ou non à une pathologie gravidique supplémentaire. La consommation avouée se répartit de la manière suivante :

consommation journalière	nombre de cas
1-6 cigarettes/jour	6
7-20 " "	10
plus de 20 cig./jour	-
quantité non connue	2

On rencontre 4 cas de RCIU parmi ce collectif :

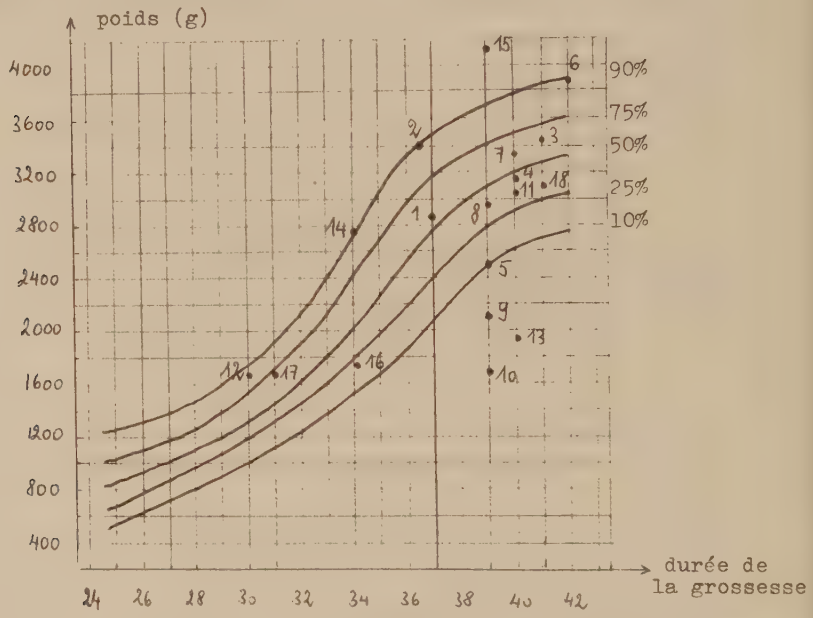
R C I U		Consommation de cigarettes
gestose associée	tabagisme seul	
1	1	1-6 cig./j.
-	2	7-20 cig./j.

Si la consommation de cigarettes n'a pas joué de rôle déterminant dans la génèse du RCIU des cas 37 et 55, elle pourrait être en revanche tenue pour responsable de la malnutrition foetale chronique dans le cas 56 où le tabagisme a été important et constitue le seul élément pathologique relevé dans la grossesse. Quant au cas 58, il s'accompagne d'un placenta de petit poids dont l'étiologie reste mystérieuse (malformation au sens large du terme ?) et qui a certainement joué un rôle prépondérant dans l'apparition du retard pondéral, aidé en cela, bien sûr, par le tabagisme maternel.

Le mécanisme par lequel le tabagisme maternel provoque une insuffisance placentaire chronique est mal connu. C'est Longo (cité par Forster[25]) qui en 1970 a remarqué que les mères fu-

meuses ayant un taux sanguin augmenté de HbCO avaient tendance à mettre au monde des enfants petits pour leur âge de gestation. L'affinité extrêmement grande de CO pour l'Hb a pour effet de déplacer la courbe de dissociation de l'Hb vers la gauche, c'est-à-dire d'induire une hypoxie tissulaire. Si l'on sait que la concentration foetale de CO est supérieure à la concentration maternelle de CO, on se rend compte de l'importance de la répercussion sur les tissus foetaux d'une exposition de la mère à une atmosphère riche en CO.

Si l'on examine maintenant le poids des nouveau-nés issus de mères qui se sont adonnées à l'herbe à Nicot pendant leur grossesse, on constate qu'il existe également, en dehors de tout diabète, des nouveau-nés dont le poids atteint ou même dépasse P90 :



Relation poids de naissance/durée de la grossesse

La consommation en cigarettes dans trois de ces quatre cas a été de 7-20 cigarettes/jour, c'est-à-dire qu'elle a été significativement importante, sans avoir eu de répercussion sur le poids du nouveau-né.

Tableau 6 RC

No	No cas	Durée de la gest.	gestose	Tabagisme	Foetopathies	Malformations	Poids de l'enfant (g)	méco
1.	Cas 53	41 se	-	-	rubéole 1:160	-	1990	+ (à 1
2.	Cas 54	39 se	-	?	rubéole 1:80	-	2230	-
3.	Cas 55	39 se	-	2 cig. / j.	pas faites	-	2440	-
4.	Cas 56	39 se	-	20 cig./j.	pas faites	-	2110	-
5.	Cas 26	36 se	+	?	négatives	-	1580	-
6.	Cas 37	39 se	+	6-7 cig./j.	négatives	-	1700	-
7.	Cas 38	40 se	+	-		-	1760	-
8.	Cas 57	39 se	-	?	négatives	-	1670	
9.	Cas 58	40 se	-	15 cig./j.	rubéole 1:40	-	1930	
10.	Cas 59	40 se	-	?		+	1900	
11.	Cas 43	39 se	+	?		-	2050	
12.	Cas 44	39 se	+	-	négatives	-	1760	
13.	Cas 19	35 se	+	-	négatives	-	1380	
14.	Cas 12	35 se	-	-	négatives	-	1840	
15.	Cas 35	40 se	+	?		-	2380	

Ac. lactique (méq./l.)	Poids placenta (g)	Quotient foeto-placentaire (QFP)	Infarctus pl.	Examen du placenta à l'état frais
-	355	5,65	+ (microscopiques)	vascularisation inhomogène
-	445	5.0	+ (microscopiques)	vascularisation inhomogène
-	380	5,85	-	sp. (pl. à terme)
-	545	3,85	-	sp. (pl. à terme)
8,03	290	5,45	++ (1/2 surf. pl. tot)	SVI ↑ (2/10 prélèvements)
9,21	345	4,90	+ (< 1/2 surf.pl.tot.)	SVI = 34/100 (hyperplasie syncytiale)
4,74	290	6,10	-	SVI = 41/100 (hyperplasie syncytiale)
	245	6,80	+ (< 1/2 surf.pl.tot.)	sp. (pl. à terme)
4,77	235	8,20	-	1 fragment avec villosités avasculaires, sinon pl. à terme sp.
e	300	6,35	-	sp (pl à terme)
-	360	5,70	+ (<1/2 surf.pl.tot.)	SVI = 24/100 (hyperplasie syncytiale)
9,70	245	7,15	+ (microscopiques)	SVI = 21/100 (hyperplasie syncytiale)
12,40	270	5,15	(< 1/2 surf.pl.tot.)	SVI <10/100 dégén. avasc. = 10%
10,06	335	5,45	+ (1/3 surf. pl. tot.)	SVI = 18/100 (hyperplasie syncytiale)
-	420	5,65	-	sp. (pl. à terme)

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Importance du tabagisme	Poids du n-né	RCIU	Lésions associées	Poids du placenta (g)	QFF	Infarctus placentaires	Examen à l'état frais
1.	cas 60	IIg/IIp	37 se	2 cig. j.	2850(P50)	-	-	610	4,7	-	pl. à terme sp
2.	cas 61	Ig/Ip	36-37 se	10 cig./j.	3400(P90)	-	-	750	4,55	-	pl. à terme sp
3.	cas 30	IIg/IIp	41 se	pas connue	3430(P50-75)	-	+	550	6,25	-	pl. à terme sp
4.	cas 62	IIg/IIp	40 se	pas connue	3150(P25-50)	-	-	700	4,5	- LA méconial	SVI = 31/100 (hyperpl. sync.)
5.	cas 55	Ig/Ip	39 se	2 cig./j.	2440(<P10)	+	-	380	6,4	(+) en périphérie	pl. à terme sp
6.	cas 34	Ig/Ip	42 se	5 cig./j.	3840(P90)	-	+	680	5,65	-	SVI augmenté sur 1/16 fragm. sinon sp
7.	cas 63	Ig/Ip	env. 40 se	20 cig./j.	3310(P50-75)	-	-	410	8,1	-	pl. à terme sp
8.	cas 64	IIg/IIp	39 se	20 cig./j.	2920(P25-50)	-	-	615	4,75	-	pl. à terme sp
9.	cas 56	IIg/IIp	39 se	20 cig./j.	2110(<P10)	+	-	545	3,3	-	pl. à terme sp
10.	cas 37	Ig/Ip	env. 39 se	6-7 cig./j.	1700(<P10)	+	+	345	4,9	++ ($\frac{1}{2}$ surf. pl. totale)	SVI = 34/100 (hyperpl. sync.)

Tableau 7

Tabagisme

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Importance du tabagisme	Poids du n-né	RCIU	Gestose associée	Poids du placenta (g)	QFP	Infarctus placentaires	Examen à l'état frais
11.	cas 65	IIg/IIp	40 se	10 cig./j.	3060(P25-50)	-	-	595	5,15	+ (½ surf. pl. totale)	pl. à terme sp
12.	cas 13	IIg/IIp	30 se	7-20 cig./j.	1670(P75)	-	-	565	2,95	-	pl. à terme sp
13.	cas 58	Ig/Ip	40 se	15 cig./j.	1930(<P10)	+	-	235	8,2	-, multiples microcalcifications	1/16 fragm. avec vill. avasc. sinon sp.
14,	cas 15	IIIg/IIp	34 se	7-20 cig./j.	2740(>P90)	-	-	510	5,35	augmentation de l'épaisseur de certaines parois vasculaires	pl. term-like sp
15.	cas 41	IIIg/IIp	39 se	10 cig./j.	4140(>P90)	-	+	840	4,9	-	pl. à terme sp
16.	cas 16	IIg/IIp	34 se	7-20 cig./J.	1750(P25)	-	-	285	6,10	-	SVI = 39/100 (hyperpl. sync.)
17.	cas 2	Ig/Ip	31 se	1-6 cig./j.	1680(P50-75)	-	-	475	3,50	-	pl. term-like sp
18.	cas 66	Ig/Ip	41 se	1-6 cig./j.	3110(P25-50)	-	-	680	4,60	-	pl. à terme sp

Tableau 7 (suite)

T a b a g i s m e

No	No cas	Durée de la gestation	Abortus habituel	Hormones	Gestose	Foetopathies	Examen trad. du placenta	Autopsie foetus	Examen à l'état frais
1.	cas 28	35 se	+(abortus incomplet à 9 semaines) en 1973	oestriol plasm. < norme 4 j. avant acc.	+	toxo IF 1:1024 chez la mère	sp	- macération avancée - CIV - pas d'infl.	SVI = 79/100 (hyperpl.sync.)
2.	cas 67	38 se	-	oestriol urin. et plasm. inf. à la norme le jour de l'acc.	?	toxo et rubéole +	imprégnation méconiale	- autolyse des organes - pas de malform.	pl. à terme sp
3.	cas 68	23 se	partus immaturus en 1971	-pas de dosages -caryotypes des parents normaux	-	nég.	odeur douçâtre, infl. aiguë(cordon, membranes, plaque choriale)	- funiculite aiguë - aspiration de LA infecté - pas de macération	SVI = 0 (hypoplasie syncytiale)
4.	cas 69	env. 43 se	-	?	-	toxo et rubéole +	imprégnation méconiale	microhém. pulm.et rénales,autolyse débutante des organes	SVI < 10/100 pl. à terme sp
5.	cas 57	env. 39 se	-	oestriol urin. et plasm. < N une semaine avant l'acc.	-	nég.	qq. petits infarctus (½ surf. pl. tot.)	- asphyxie in utero d'origine indét.	SVI < 10/100 pl. à terme sp
6.	cas 70	34 se (an.)	-	oestr. plasm. inf. N 10 j. avant l'acc.	-		infarctus ++ (½ surf.tot.) villosités avasc.	- pas de malform. - autolyse avancée - P ≪ 10	SVI<10/100 (hypopl. sync.) dég. avasc. 100%

Tableau 8

Morts in utero

No	No cas	Durée de la gestation	Abortus habituel	Hormones	Gestose	Foetopathies	Examen trad. du placenta	Autopsie foetus	Examen à l'état frais
7.	cas 71	21 se	abortus infecté à la 10e se. en 1973		1x 140/ 70	pas faites	-odeur douceâtre -hématome rétroplacentaire -infl.aigue (cordon, membranes, plaque choriale, intervillosite)	- pas de malform. - aspiration de LA infecté - pas de sepsis	SVI = 41/100 (normal) sinon sp

Tableau 8 (suite)

Morts in utero

En conclusion, l'examen du placenta à l'état frais dans les cas de tabagisme s'est révélé la plupart du temps normal. Une hyperplasie syncytiale n'a jamais été observée dans les cas où le tabagisme constituait le seul élément pathologique de la grossesse, certainement parce qu'une future mère ne peut facilement fumer son paquet une fois qu'elle a franchi le seuil de la Maternité. Il ne semble pas non plus y avoir au niveau des villosités placentaires d'hypoxie chronique suffisamment importante pour avoir provoqué la formation d'infarctus. Il est vraisemblable que la cigarette agit par poussées uniquement, sans qu'il y ait persistance, entre les différents épisodes de consommation, d'un état vasculaire pathologique (spasme, lésion organique).

****

E. Analyse des cas de mort in utero

Définition : la mort foetale est la mort d'un produit de conception survenue avant l'extraction ou l'expulsion du corps de la mère, indépendamment de la durée de la gestation.

Nous avons à déplorer parmi notre collectif 7 cas de mort in utero, 2 cas étant survenus avant et 5 cas après la 28e semaine de gestation. (tabl. 8).

Deux cas méritent d'être discutés en détail :

Cas 68 : outre l'infection amniotique détectée à l'histologie courante, il existe ici une hypoplasie massive du syncytium, avec un SVI = 0, alors qu'on s'attendrait à trouver, à 23 semaines de gestation un SVI compris entre 30 et 70/100. Cette trouvaille est bien connue d'Aladjem qui, en 1967, a pu prouver l'existence d'une relation causale entre avortement et hypoplasie du syncytium. Sur 705 placentas étudiés au microscope à contraste de phase, Aladjem a rencontré 60 cas d'hypoplasie du syncytium, qui étaient tous associés à un avortement, un accouchement prématuré, une mort in utero ou un décollement placentaire. L'incidence la plus élevée d'hypoplasie se rencontre dans les cas d'abortus (79% des cas) et de décollement placentaire (67%). L'auteur ne peut pas préciser si l'hypoplasie syncytiale est IIaire à un environnement utérin défavorable ou si elle est au contraire l'expression morphologique d'un défect primitif de l'oeuf. Quoiqu'il en soit, une hypoplasie syncytiale doit s'accompagner d'une insuffisance hormonale

d'autant plus importante que l'hypoplasie est plus marquée (Alvarez[10] a montré que le cytoplasme du syncytium du placenta jeune renferme de nombreuses vésicules lipidiques, témoin d'une sécrétion abondante de stéroïdes). On sait que le syncytium est le lieu d'une synthèse hormonale intense (oestrogènes, HCG) et qu'une chute brutale de cette synthèse est incompatible avec le maintien du produit de la conception.

Cas 7o : Alors que la grossesse remonte anamnestiquement à 34 semaines, la patiente met au monde (accouchement provoqué) un foetus macéré, mort depuis plusieurs jours déjà, ridiculement petit puisqu'il ne pèse que 276 g (< P10). Le placenta pèse 132 g et montre plusieurs infarctus qui touchent la moitié environ de la surface placentaire totale. A l'histologie normale, les villosités sont de grande taille et l'on n'y trouve pas de capillaires. A l'état frais, le SVI est < 10/100 et les villosités montrent une dégénérescence avasculaire de 100%. Discussion : la mort foetale remonte à plusieurs jours et a été précédée d'une insuffisance placentaire chronique massive, au vu du petit poids du foetus. Si l'on considère la liste des consultations, on constate que cet arrêt de croissance a dû se produire entre la 27e semaine de gestation (grossesse d'évolution encore normale) et la 33e semaine (pas de croissance du fundus utérin, pas de bruits cardiaques foetaux). L'étiologie reste mystérieuse : on relève dans l'anamnèse une grippe que la patiente aurait faite aux environs de la 24 e semaine de gestation. A l'autopsie, on n'a cependant trouvé aucune lésion inflammatoire. Quoiqu'il en soit, la dégénérescence avasculaire des villosités placentaires est incompatible avec la survie du produit de la conception.. (fig. 22)

On peut dire en conclusion que l'examen à l'état frais du placenta provenant de mort foetale est intéressant surtout dans les cas d'avortements (morts in utero survenant avant la 28 e semaine) car il peut mettre en évidence - sans pouvoir en expliquer la cause - une hypoplasie syncytiale ou une dégénérescence avasculaire. Dans les cas où la mort foetale survient près du terme, de manière brutale et inattendue, avec une anamnèse vierge, l'examen à l'état frais n'apporte en revanche aucun éclaircissement. Il doit se produire dans ces cas un déséquilibre brutal de l'homéostase materno-foeto-placentaire (peut-être compression du cordon) qui entraîne le décès du foetus sans avoir le temps de provoquer au niveau placentaire des modifications morphologiques visibles avec les méthodes d'examen que nous utilisons.

****

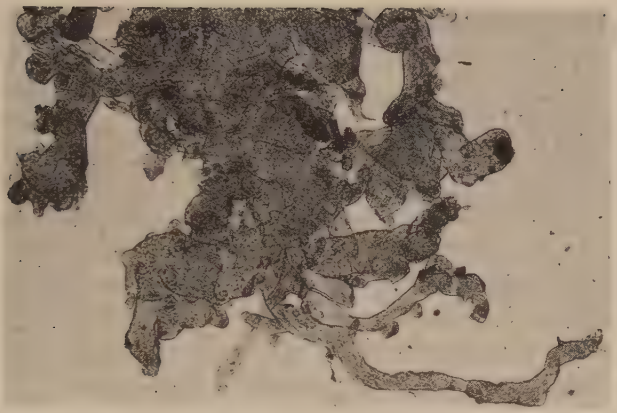
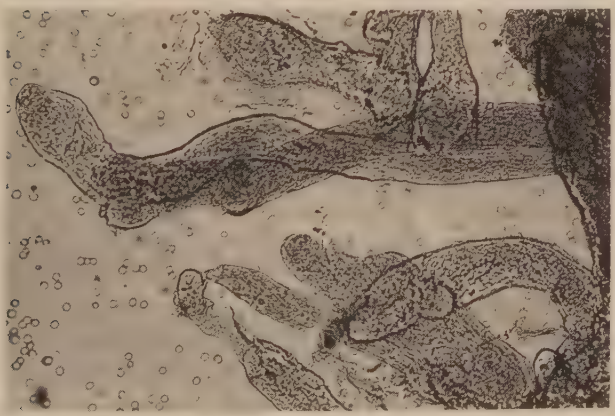


Fig. 22 : Cas 70. Avascularité villositaire touchant 100% des villosités. Mort in utero à la 34e semaine de gestation (x 55) et (x 135)



F. Analyse des cas d'incompatibilité rhésus ou de groupe

Si les cas de constellation rhésus ou de groupe sont assez fréquemment rencontrés dans notre collectif (8 const. Rh et 8 const. de groupe), les cas d'incompatibilité sont rares : nous en avons dénombré 5 (cf. tabl. 9).

Alors qu'Alvarez décrivait dans ses cas d'incompatibilité rhésus un oedème du stroma villositaire, proposant même de le quantifier et de l'utiliser comme critère d'exsanguino-transfusion, les cas d'incompatibilité de groupe et d'incompatibilité rhésus que nous avons eu l'occasion d'observer ne montraient aucun oedème à l'examen à l'état frais. Parallèlement, nous n'avons pas non plus rencontré de cas d'hydrops néonatal.

Il est probable que les cas d'Alvarez étaient plus graves que les nôtres, avec un taux d'anticorps élevé chez des patientes peu ou pas contrôlées.

On peut dire en conclusion que l'examen du placenta à l'état frais a perdu actuellement de son actualité dans les cas d'incompatibilité foeto-maternelle, à la suite des progrès considérables qui ont permis de prévenir cette maladie.

****

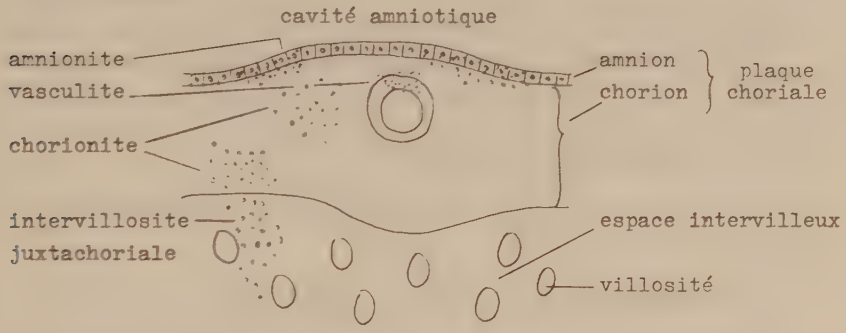
G. Analyse des cas de RPM (rupture prématurée des membranes)

Définition : les obstétriciens[11] parlent de rupture prématurée des membranes lorsque la poche des eaux se rompt avant l'installation de contractions utérines régulières (Eröffnungswehen).
Le risque principal lié à la rupture prématurée des membranes est celui d'infection amniotique, dangereuse et pour la mère et pour le foetus.

Nous relevons dans notre matériel 19 cas de RPM. Le délai séparant la rupture de la poche des eaux du déclenchement du travail oscille entre 2 et 207 h. (cf. tabl. 10).

L'infection amniotique[17] survient à la suite de l'ascension et

de la pénétration dans la cavité amniotique de bactéries provenant du vagin (E. Coli, Streptococcus faecalis, Staphylococcus albus et aureus sont les germes les plus souvent rencontrés), généralement après rupture des membranes. L'infection du foetus se fait par voie orificielle (bouche, nez) et les lésions les plus sévères se rencontrent généralement au niveau des poumons. Une septicémie foetale peut survenir à la suite d'une infection amniotique par passage de bactéries à travers la muqueuse du tractus digestif ou des voies respiratoires ou encore après invasion directe des vaisseaux chorioniques à la surface du placenta.



L'infection amniotique se traduira histologiquement par la présence de polynucléaires au niveau de l'amnios et du chorion, avec parfois une intervillosite juxtachoriale ou une vasculite (vaisseaux chorioniques). La présence de polynucléaires dans la caduque réfléchie, lorsqu'elle est peu importante, traduit une déciduite quasi physiologique. C'est l'histologie traditionnelle qui est la seule capable de poser le diagnostic d'infection amniotique. L'examen sans préparation (frottis placentaire) n'a pas sa place ici, d'une part parce qu'il ne permet pas d'identifier les cellules inflammatoires, d'autre part parce qu'il n'existe pas de pathologie villositaire autre qui soit spécifique de l'infection amniotique.
Remarquons encore une fois que la rupture prématurée des membranes qui s'accompagne d'une infection amniotique provoque un stress chez le foetus qui, par une sécrétion augmentée de corticostéroïdes va accélérer sa maturation pulmonaire et ne développera pas de maladie à membranes hyalines.

****

H. Discussion des cas de liquide amniotique méconial

La présence d'un liquide amniotique méconial est considérée comme un signe de souffrance foetale aiguë (c'est-à-dire remontant à quelques heures). L'émission de méconium s'explique par une diminution du tonus du sphincter externe liée à une augmentation du péristaltisme intestinal sur asphyxie in utero.
Si l'émission de LA méconial remonte à quelques heures, le foetus (peau, phanères) et le placenta (plaque choriale, cordon, membranes) sont imprégnés de méconium et présentent une coloration verdâtre. A l'histologie, on trouve au niveau du chorion des macrophages dont le cytoplasme renferme des granules verdâtres correspondant à des particules de méconium phagocytées. Une émission de méconium plus récente ne se traduira pas par une imprégnation méconiale.

Nous relevons parmi notre collectif 20 cas de LA méconial (cf. tabl. 11).

D'après les travaux de Tominaga et Page déjà cités plus haut, on devrait s'attendre à trouver une prolifération syncytiale dans les cas où l'on a un LA méconial, puisque l'un comme l'autre sont des réponses à une hypoxie. On s'attendrait également à une lactacidémie foetale élevée. En examinant le matériel ci-dessus, on peut faire les constatations suivantes :
- la lactacidémie a été effectivement trouvée trop élevée (N = jusqu'à 2 méq/l, de 0-3 h. de vie) dans tous les cas où elle a été déterminée. Comme l'émission intra-amniotique de méconium, elle est le reflet d'une asphyxie foetale.
- un liquide amniotique méconial ne coïncide en revanche pas nécessairement avec une hyperplasie syncytiale. Il est vraisemblable que, dans les cas où elle fait défaut, l'émission de méconium représente un évènement trop récent pour que des modifications morphologiques villositaires aient eu le temps de s'installer.
- dans les cas de gestose, par contre, on constate l'association fidèle d'un LA méconial, d'une lactacidémie élevée et d'une hyperplasie syncytiale, le spasme vasculaire utéro-placentaire surajouté favorisant sans doute l'hypoxie et par là la prolifération syncytiale réactionnelle.

No	No cas	Durée de la gestation	Incomp. gr.	Incomp. Rh.	Gr. mère	Gr. enf.	Coombs dir. chez l'enfant	Ac. chez la mère	Poids du n-né	Poids plac. (g)	EST	Ictère précoce	Hypo-glyc.	Examen à l'état frais
1.	cas 75	41 se	+		O+	A+	+ 1:16	?	3610 (P75-90)	490 (-1SD)	-	+	-	pl. à terme sp
2.	cas 72	39 se	+		O+	A+	+ 1:16	?	2960 (P25-50)	570 (M)	-	+	-	oedème sous-syncytial sinon sp
3.	cas 66	41 se	+		O+	A+	+	isoaggl. anti-A1 + (1:128)	3110 (P25-50)	675 (M-+1SD)	-	+	-	pl. à terme sp
4.	cas 18	35 se		+	AB-	A+	+	Ac anti-D + (1:128)	2440 (P50-75)	390 (-1SD)	+	+	-	pl. term-like sp
5.	cas 20	36 se		+	B-	B+	+	Ac anti-D + (1:128)	2130 (P10-25)	320 (-1à-2 SD)	+	+	-	épaississement de la partie terminale du syncytium sinon sp

Tableau 9

Incompatibilité foeto-maternelle

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Durée de la RPM	Infection amniotique à l'histologie	Pathologie gravid surajoutée
1.	Cas 53	Ig/Ip	41 se	? à domicile	- légère infl. aiguë de la caduque réfléchie - EE cordon : traces de funiculite aiguë	-
2.	Cas 61	Ig/Ip	36-37 se	72 h.	- légère infl. aiguë de la caduque réfléchie, épargnant l'amnios	tabagisme (7-20c / j.)
3.	Cas 73	Ig/Ip	40 se	35 h.	-	-
4.	Cas 46	IIg/IIp	41 se	12 h.	-	prise de poids d 18 kg
5.	Cas 74	IVg/IIIp	41 se	28 h.	++ (funiculite aiguë - membranite aigue - infl. aiguë de la plaque choriale)	- anémie gestation nelle ferriprive - courbe d'hyperg prov. pathologique post partum
6.	Cas 50	IIg/IIp	39 se	6 h.	-	prise de poids de 13 kg
7.	Cas 75	Ig/Ip	40 se	21 h.	-	incompatibilité
8.	Cas 76	Ig/Ip	37,5 se	6 h.	légère infl. aiguë de caduque réfléchie épargnant l'amnios	-
9.	Cas 77	Ig/Ip	40 se	7 h.	- traces de funiculite aiguë - légère infl. aiguë de la caduque réfléchie	-
10.	Cas 54	Ig/Ip	39 se	? 104 h.	légère infl. aiguë de la caduque rfléchie	- hém. vaginales le 1er trimestre - infection urina pdt. 3e trimestre

gie néo - rajoutée	Signes d'infection chez la mère	MMH	LA méconial	Signes d'infection chez le nouveau-né	Antibiothérapie prophylactique	Examen du placenta à l'état frais
péole à chez le n-né		-	+	thrombocytopénie		sp.(pl. à terme)
		-	-	-		sp. (pl. à terme)
-		-	-	-	Pénicilline pdt. 5 jours	sp. (pl. à terme)
-		-	+	-	Pénicilline pdt. 5 jours	sp. (pl. à terme)
isme néo-		-	-	-	Pénicilline pdt. 5 jours	sp. (pl. à terme) oedème sous-syncytial un peu + marqué que d'habitude
-		-	-	-	-	sp. (pl. à terme)
direct +		-	-	-	-	sp (pl. à terme)
-		-	-	-	-	SVI = 16/100 (hyperplasie syncytiale)
e d'une art. cale		-	-	-	-	SVI = 25/100 (hyperplasie syncytiale)
'origine minée		-	-	-	-	sp. (pl. à terme)

Tableau 10

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Durée de la RPM	Infection amniotique à l'histologie	Pathologie gravidique surajoutée
11.	Cas 78	Ig/Ip	40 se	14 h.	-	-
12.	Cas 79	Ig/Ip	38 se	34 h.	++ (funiculite aiguë - membranite aiguë - infl. aiguë de la plaque choriale - intervillosite juxta-choriale)	-
13.	Cas 80	Ig/Ip	33 se	env. 19 h.	++ (membranite aiguë - inflammation aiguë de la plaque choriale - traces de funiculite aiguë)	-
14.	Cas 82	Ig/Ip	38 se	env. 20 h.	-	-
15.	Cas 17	Ig/Ip	35 se	46 h.	inflammation aiguë de la caduque réfléchie, épargnant l'amnios	infection urinaire au 4e mois
16.	Cas 71	IIg/Ip	21 se	env. 10 h.	++ (funiculite aiguë - membranite aiguë massive - infl. aiguë de la plaque choriale - intervillosite aiguë)	-
17.	Cas 16	IIg/IIp	34 se	58 h.	- inflammation aiguë de la plaque choriale - EE cordon : funiculite aiguë	- tabagisme (7-20 cig. / j.) - Dexaméthasone (8 15 h. avant l'acc.
18.	Cas 8	IIg/IIp jumeaux	35 se	30 h. (1er jumeau)	-	constellation Rh
19.	Cas 2	Ig/Ip	31 se	? 270 h.	-	-

...pie néo - ...surajoutée	Signes d'infection chez la mère	MMH	LA méconial	Signes d'infection chez le nouveau-né	Antibiothérapie prophylactique	Examen du placenta à l'état frais
- -		-	-	-	-	sp. (pl. à terme)
...rance foetale ...tisme néo -		-	+	- infection laire (leucopénie, dév. gauche) - réaction méningée	Garamycine + Ampiclox pdt. 10 jours	sp. (pl. à terme)
...utero ...e : asp. de ...cté, pas de ...histologique-						hypoplasie massive du syncytium
-		-	-	-	-	sp. (pl. à terme)
...ombilicale	fièvre	-	-	-	-	placenta term-like
...utero ...ie : asp. de ...cté, pas de			+			SVI = 41/100 (normal à cet âge de la gestation)
-	déviation gauche sub partu	-	-	- leuco + dans le liquide gastrique - pas de signes clin. ou paraclin. d'infection		SVI = 39/100 (cf. discussion sous chapitre réservé aux prématurés)
...direct - ...s 2 jumeaux		-	-	-		placenta term-like
-		-	-	-	-	placenta term-like

No	No cas	Durée de la gestation	Imprégnation méconiale	SVI augmenté	Ac. lactique	Asp. LA méc.	Autre pathologie gravidique	APGAR	Evolution du n-né
1.	cas 81	39 se	-	-	-	-	-	8/9/10	sp. LA méc.à l'expul.
2.	cas 53	41 se	-	-	-	-	RPM à domicile	8/9/9	RCIU, thrombocytopénie transitoire, hypoglycémie asymptomatique
3.	cas 46	41 se	-	-	-	-	RPM (12H), césarienne itérative, upture utérine couverte	7/9/9	dysmature II, év.sp
4.	cas 62	40 se	-	31/100	-	-	tabagisme, anémie pendant la grossesse	9/10/10	sp
5.	cas 32	40 se	+	21/100	-	-	gestose EPH traitée à l'Adelphan	9/10/10	dysmature II, hypotonie tronculaire, cri plaintif
6.	cas 55	39 se	+	-	-	-	tabagisme	7/9/10	dysmature III, RCIU
7.	cas82	37 se	-	-	-	-	-	9/10/10	sp
8.	cas 72	39 se	+	augmenté sur un seul fragment	-	-	incompatibilité OA, césarienne	5/7/9	Coombs dir.+, ictère précoce, absence d'un vx. du cordon, dysmature II

Tableau 11

Liquide amniotique méconial

no	No cas	Durée de la gestation	Imprégnation méconiale	SVl augmenté	Ac. lactique (méq/l)	Asp. LA méconial	Autre pathologie gravidique	APGAR	Evolution du n-né
9.	cas 83	40 se	+	-	-	-	césarienne pour SFA	9/10/10	dysmature II, 2 circ. cerv. serrées
10.	cas 79	38 se	-	-	5,75	probable (SDR)	RPM avec infection amniotique, forceps pour SFA et insuff. contractions	2/3/7	asphyxie néo-natale, infection laire, fracture clav.dr. Evolution sp
11.	cas 84	43 se	- LA méconial à l'expuls.	-	8,15	-	toulousaine pour pertes de conscience entre les contractions, ventouse	4/6/8	SFA, SDC transitoire sur traumatisme obstétrical
12.	cas 26	36 se	+	sur 2/16 prélèvements	8,03	-	gestose EPH, grossesse non contrôlée Accouchement à domicile	?	RCIU - hypoglycémie + hypothermie, infection laire, SDR modéré, évolut.sp
13.	cas 37	39 se	+	34/100	9,2	-	tabagisme, gestose EPH	9/10/10	RCIU, dysmature III, hypoglyc. asympt.
14.	cas 38	40 se	+	41/100	4,74	-	gestose EPH, césarienne	2/8/9	RCIU, dysmature III, asphyxie néo-natale.
15.	cas 9	36 se	-	-	-	-	-	9/10/10	dysmature II, soleil couchant spontané
16.	cas85	41 se	+	-	3,12	+	-	?	dysmature II, hypoglyc. asympt.
17.	cas 42	41 se	-	augmenté sur 2/16 fragments	-	-	gestose EPH légère	8/9/10	sp

Tableau ll (suite) : Liquide amniotique méconial

No	No cas	Durée de la gestation	Imprégnation méconiale	SVI augmenté	Ac.lactique (méq/l)	Asp.LA méconial	Autre pathologie gravidique	APGAR	Evolution du n-né
18.	cas 86	37 se	+	20/100	9,98	+	-	4/5/5	SPA, pneumomédiastin, pneumothorax, décès (A60/75)
19.	cas 44	39 se	+	21/100	9,70	-	gestose EPH	8/7/8	RCIU, év. sp
20.	cas 19	35 se	+	8/100	12,4	-		6/8/8	RCIU, ictère précoce, syndrome infectieux

Tableau 11 (suite)

Liquide amniotique méconial

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Poids du n-né	Poids du placenta	QFP	Taille/ poids de la mère	Anamnèse de gros enfants	Hyperglycémie provoquée	Pathologie gravidique surajoutée	Examen à l'état frais
1.	cas 87	Ig/Ip	41 se	4180	745	5,6	163/48		N	-	pl. sp.
2.	cas 88	IIg/IIp	43 se	4050	680	5,95	164/54	+	N	-	sp. Macro : qq.infarctus
3.	cas 74	IVg/ IIIp	41 se	4030	600	6,70	155/70	+ (2x)	suspecte	RPM, anémie gestationnelle	oed. sous-syncytial
4.	cas 89	IIIg/ IIIp	39 se	4180	855	4,90	152/58	?	pathol.	césarienne	pl. sp
5.	cas 52	IIg/IIp	40 se	3890	545	7,10	153/ ?	-	pas faite	-	pl. sp
6.	cas 77	Ig/Ip	38 se	3670	570	6,45	154/68		pas faite	RPM	SVI = 25/100 (hyperpl.sync)
7.	cas 51	IIg/IIp	? 39 se	4280	820	5,20	160/62	-	N	Prise pondérale = 14 kg	pl. sp
8.	cas 49	IIIg/ IIp	40 se	4000	550	7,25	158/58	-	suspecte	Prise pondérale =16,5 kg	pl. sp
9.	cas 79	Ig/Ip	38 se	3700	600	6,20	162/65		pas faite	RPM, LA méc. infection amn.	pl. sp
10.	cas 15	IIIg/ IIp	34 se	2740	510	5,40	172/68	?	pas faite	tabagisme, pl. praevia	pl. term-like
11.	cas 41	IIIg/ IIp	39 se	4140	840	4,95	160/75	+	N	tabagisme, gestose	pl. sl.

Tableau 12

Gigantisme néo-natal

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Poids du n-né	Poids placenta	Pathologie gravidique associée	APGAR	Evolution de l'enfant	Ex. trad. du placenta	Examen à l'état frais
1.	Cas 88	IIg/IIp	301j.(=43 semaines)	4050 (>P90)	680	-	9/9/10	ictère physiologique	-petits inf. frais -légère infl. aigue	sp.
2.	Cas 84	Ig/Ip	303 j. (= 43 se)	3250 (P25-50)	525	-	4/6/8	asphyxie néo-natale, SPA, SDC transitoire sur traumatisme obstétrical	sp.	sp.
3.	Cas 93	Ig/Ip	296 j. (= 42 se)	2900 (P10-25)	420	-	9/9/10	dysmature I, évolution sp.	sp.	sp.
4.	Cas 94	Ig/Ip	294 j. (= 42 se)	2760 (P10)	470	-	9/10/10	sp.	un infarctus (< 1/10 surf. placentaire totale)	SVI=27/100 (hyperplasie syncytiale)
5.	Cas 34	Ig/Ip	298 j. (= 42 se)	3840 (P90)	680	gestose ETH légère - tabagisme (5 cig/j)	8/9/9	ictère physiologique	légère infl. aigue de la caduque réfl.	prolif. syncytiale sur 1/16 prélèvement

Tableau 17

Postmaturité

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Poids du n-né	Poids plac.	Pathologie pdt. grossesse	Malformations	Art. omb. unique	Placenta
1.	cas 59	IIg/IIp	? 35 se	1900 (<P10)	300	arrêt de croissance du fundus entre la 34e et la 38e semaine	- agénésie ano-rectale avec fistule vésicale - aplasie rénale totale bilatérale - hypoplasie pulm. - arteria lusoria	+	- amnion nodosum loupé? - état frais : aspect term-like
2.	cas 91	Ig/Ip	38 se	2950 (P50)	450	vomissements incoercibles pendant la 3e semaine (perte de poids de 7-8 kg)	- myéloméningocèle dorso-lombaire - hydrocéphalie - Lückenschädel - Evolution : septicémie à E. Coli décès à 1 mois vie	-	placenta sr
3.	cas 90	IIg/Ip	41 se	3320 (P50)	915	-	- agénésie ano-rectale avec fistule vagino-vésicale - hypoplasie rénale dr. avec plages de dysplasie - hydronéphrose g. - traumatisme obst. colonne cervicale basse - rupture du cordon à l'expulsion	+	Villosités avasc. (1/10 surf. pl. tot.)

Tableau 14

Malformations

No	No cas	Parité	Durée de la gestation	Poids du n-né	Poids plac.	Importance de l'anémie	Pathologie gravidique associée	Evolution du nouveau-né	Pathologie placentaire
1.	cas 45	IIg/Ip	41 se	3230 (P50)	500	8,8 g% à 39 se 10,0 g% (de 20-39 se)	prise pondérale de 16 kg	sp	oedème sous-syncytial sinon sp
2.	cas 74	IVg/ IIIp	41 se	4030 (>P90)	600	8,5-10,5 g% de 24-32 se, ensuite 11g%	RPM	sp	oedème sous-syncytial, placentite aigue
3.	cas 62	IIg/IIp	40 se	3150 (P25-50)	700	9,2 g% à 32 se	tabagisme	sp	SVI = 31/100
4.	cas 14	IIg/IIp	30 se	1135 (P10-25)	290		placenta praevia prématurité	anémie néo-natale sidéro-résistante (carence en vit.E?)	SVI = 15/100

A 55

Tableau 15

Anémie gravidique

No	No cas	Parité	Durée de la gest.	Evolution grossesse	Accouchement	APGAR	Poids du n-né(g)	P p
1.	Cas 92	IIIg/IIIp	288 j.(=41se)	sp.	spont. en OIGA	8/9/10	3670 (P75-90)	
2.	Cas 95	Ig/Ip	280j.(40se)	sp.	spont. en OIGA, délivrance artif.	9/10/10	3380 (P50-75)	
3.	Cas 87	Ig/Ip	291j.(41se)	oedèmes vers le 7e mois, pas d'HTA, ΔP normale	RAM, acc. spont. en OIGA	8/9/10	4180 (> P90)	
4.	Cas 96	IIIg/IIIp	273j.(39se)	- const. Rh - a déjà 2 enfants Rh +	spont. en OIDA	9/10/10	2570 (P10-25)	
5.	Cas 97	Ig/Ip	env. 38 se	sp.	spont. en OIGA	9/10/10	3420 (p75-90)	
6.	Cas 98	IIg/IIp	38 - 39 se	sp.	RAM, acc. spont. en OIDA	9/10/10	3200 (P5075)	
7.	Cas 99	IIg/IIp	270j.(38se)	menace d'abortus à la 20e semaine	RAM, acc. spont. en OIGA	9/10/10	3140 (P50-75)	
8.	Cas 100	IIg/IIp	293j.(42se)	sp.	spont. en OIGA	9/10/10	3420 (P50-75)	
9.	Cas 101	IIg/Ip	272j.(39se)	menace de partus praematurus à la 28e se. (hospit.)	spont. en OIGA	9/10/10	2760 (P25-50)	
10.	Cas 102	Ig/Ip	277j.(39se)	constellation rhésus	spont. en OIGA	9/10/10	2970 (P25-50)	

élution de enfant	Examen traditionnel du placenta macro.	micro.	Examen du placenta à l'état frais syncytium (SVI)	stroma	capillaires
sp.	sp.	sp.	0	sp.	sp.
sp.	- kyste décidual - inégalement riche en sang	cf. macro	0	oedème sous-syncytial +	sp.
ictère physiologique	insertion marginale du cordon	sp.	0	sp.	sp.
rémulations r. sang : 0 -	sp.	sp.	27/100 (hyperplasie)	(oedème sous-syncytial)	sp.
sp.	sp.	sp.	0	oedème sous-syncytial	sp.
sp.	sp.	sp.	0	(oedème sous-syncytial)	sp.
ictère physiologique	sp.	sp.	31/100 (hyperplasie)	sp.	sp.
sp.	sp.	sp.	0	(oedème sous-syncytial)	sp.
ictère physiologique	- thromboses intervilleuses - qq. inf. <1/2 s	cf. macro.	< 10/100	(oedème sous-syncytial)	forte stase
rémulations	- qq. infarctus (< 1/2 surf. tot.) - microcalcif. +++	cf. macro.	0	sp.	forte stase

I. Analyse des cas de gigantisme néonatal

Définition : on appelle n-né géant tout n-né dont le poids de naissance est supérieur à P90, quel que soit son âge de gestation.
Les causes principales de gigantisme néo-natal sont les suivantes :
- diabète maternel. La maturation de ces enfants n'est pas accélérée et, malgré leur poids élevé, ils sont susceptibles de faire les complications habituelles aux prématurés s'ils sont nés avant terme (colosses aux pieds d'argile).
- transposition des gros vaisseaux
- gigantisme idiopathique, dans lequel on ne trouve pas de pathologie particulière.

Nous avons rencontré 11 cas de gigantisme néonatal parmi notre collectif (cf. tabl.12).

Remarques :
1. Il existe en tout cas dans 3/11 cas une suspicion de diabète. Il faut relever cependant que la surcharge en glucose, au cas où elle a été faite, l'a été peu après l'accouchement, c'est-à-dire à un moment où l'influence hyperglycémiante des corticostéroïdes maternels, qui est présente de manière physiologique pendant la grossesse, n'avait pas encore disparu, ce qui diminue considérablement la valeur de ces déterminations.
2. Il n'y a pas de malformations cardiaques dans notre collectif, en particulier pas de TGV.
3. Le gigantisme néonatal n'est pas associé à une taille élevée chez la mère. C'est plutôt le contraire qu'on observe ici.
4. Le placenta participe au gigantisme. Il n'y a pas de pathologie placentaire associée, ni macro- ni microscopique.

****

J. Analyse des cas de postmaturité

Définition : un n-né est dit postmature lorqu'il vient au monde après le 293e jour de gestation (= 42 se et plus).

Nous relevons 5 cas de postmaturité dans notre collectif (cf. tabl.13).

On sait que la prolongation de la gestation au-delà de 300j. augmente les risques du foetus, à cause de l'insuffisance placentaire relative qui s'installe inéluctablement avec le vieillissement de l'organe et le fort ralentissement de sa croissance.

Il n'y a pas de pathologie placentaire spécifique de la postmaturité. Seuls sont accentués les phénomènes de vieillissement, tels que microcalcifications, infarctus marginaux et, à l'état frais, villosités avasculaires.

****

K. Analyse des cas de malformations

On a eu l'occasion d'observer 3 cas de malformations foetales et de vérifier par la même occasion l'existenced'un curieux réflexe chez l'obstétricien, qui s'empresse de confier le placenta de ces enfants au pathologue, dans l'illusion que ce dernier réussisse à trouver, sous son microscope, l'explication des lésions tératologiques!

Les 3 cas de malformations sont résumés sur le tableau 14

Remarques :

1. Les syndromes polymalformatifs sont connus pour faire des RCIU harmonieux, c'est-à-dire touchant les 3 paramètres de croissance (taille, poids, périmètre crânien).

2. L'artère ombilicale unique est connue pour être associée à d'autres malformations. Le pourcentage d'association indiqué par les différents auteurs qui se sont penchés sur ce problème varie considérablement suivant que le collectif provient d'enfants vivants ou de matériel d'autopsie. Martinez[18] a étudié 3240 autopsies d'enfants effectuées de 1952 à 1972 à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Lausanne. Il a dénombré 34 cas d'artère ombilicale unique (1,04%), dont 29 sont associés à des malformations. Il n'y a pas de prépondérance, en ce qui concerne les malformations observées, d'un système sur un autre. Les systèmes qui sont le plus souvent le siège de malformations sont, par o rdre de fréquence décroissante : système cardio-vasculaire, appareil génito-urinaire, appareil gastro-intestinal, SNC.

. nos 2 cas d'AOU dans le cadre d'un syndrome polymalformatif touchent par hasard tous les deux l'appareil uro-génital.
. nous comptons également deux autres cas d'AOU (cas 17 et 72) qui ne sont pas associés à des malformations (du moins pas à des malformations cliniquement manifestes)
. on a cru pendant longtemps que l'absence d'une artère ombilicale pouvait avoir des répercussions fâcheuses sur l'oxygénation du foetus et entraîner par là-même un retard pondéral. Cette hypothèse semble ne pas se vérifier. Dans notre matériel, seul le cas 59 montre un RCIU, mais il survient dans le cadre d'un syndrome polymalformatif, bien connu pour donner lieu, à lui seul, à la naissance d'enfants débiles.

3. Comme on pouvait s'y attendre, le placenta ne montre aucune lésion morphologique susceptible d'expliquer les malformations rencontrées, quelle que soit la méthode d'examen utilisée.

****

L. Analyse des cas d'anémie gravidique

La grossesse est caractérisée, de manière physiologique, par une augmentation de 30% environ du volume sanguin circulant. Cette augmentation touche davantage le volume plasmatique (35%) que le volume érythrocytaire (25%), si bien qu'on assiste, pendant la grossesse, à une diminution relative du nombre des érythrocytes, de la concentration en Hb et de l'hématocrite. L'Hb varie pendant la grossesse entre 11,5 et 12,5 g%. Des études du métabolisme du fer ont montré qu'il existait en outre souvent pendant la grossesse une anémie sidéroprive latente, qui fait qu'une thérapie martiale prophylactique est recommandée pendant les 2e et 3e tiers de la grossesse.[29]

Définition : on parle d'anémie gestationnelle lorsque, pendant la grossesse, la concentration en Hb descend en dessous de 11 g%.[39]

Une anémie survenant pendant la grossesse augmente la fréquence des abortus et des naissances prématurées et fait doubler la mortalité périnatale. Les retards de croissance intrautérins sont également plus fréquents.[26]

Nous avons observé 4 cas d'anémie gestationnelle (cf. tabl.15), et nous pouvons faire à leur sujet les remarques suivantes :
- l'anémie n'a jamais été suffisamment importante pour ralentir la croissance du foetus.
- l'examen à l'état frais a montré, dans deux cas, la présence d'un oedème sous-syncytial, qui n'a cependant jamais montré d'extension supérieure à celle rencontrée dans les placentas provenant de grossesses normales.

****

M. Discussion des cas de diabète

Martius[24] distingue 3 stades de diabète :
1. prédiabète : les patientes ont, d'après leur anamnèse familiale, de grandes chances de développer un diabète, mais elles n'ont montré encore aucune altération du métabolisme des hydrates de carbone. Il s'agit de diabétiques potentielles.
2. diabète latent : ces patientes montrent une diminution de la tolérance au glucose, souvent uniquement dans des situations de stress, pendant la grossesse par exemple. Les gestoses sont plus fréquentes chez ces patientes et elles mettent au monde des enfants dont la taille et le poids dépassent les normes. Ces patientes peuvent être repérées par un test de tolérance au glucose qui doit se faire dans les 72 h. qui suivent l'accouchement.[24]
3. diabète manifeste : la maladie s'aggrave souvent pendant la grossesse et devient difficile à équilibrer. Ces patientes sont menacées de gestose, qui est favorisée par la microangiopathie diabétique. Dans 20% des cas, on voit apparaître un hydramnios. Les nouveau-nés sont particulièrement fragiles (risque de MMH) et montrent 5-6 fois plus de malformations que les n-nés de mère non diabétique (malf. cardiaques et du SNC).

Nous n'avons à relever qu'un seul cas de diabète dans notre collectif. Il s'agit du cas 21 , qui a déjà été discuté en détail au moment du passage en revue des prématurés (cf. p37).

Le poids du placenta est, classiquement, augmenté et présente

à l'histologie un oedème du stroma villositaire, sous la forme de vastes lacunes claires au sein du tissu conjonctif.

Aladjem[3] a étudié au microscope à contraste de phase 54 placentas provenant de patientes atteintes de diabète gestationnel (diagnostic posé sur la courbe de tolérance au glucose faite pendant la grossesse). Il a relevé la présence de 3 types de pathologie placentaire :

1. pathologie syncytiale isolée : détachement, rupture ou disparition du syncytium, oedème sous-syncytial, hyperplasie du syncytium.
2. pathologie stromale seule : oedème et hémorragie intra-villeuse.
3. pathologie mixte : syncytiale et stromale.

Alors que la pathologie syncytiale seule n'a pas de valeur pronostique, la présence d'une pathologie stromale ou mixte est associée à une morbimortalité élevée. Les lésions placentaires rencontrées ne sont pas pathognomoniques du diabète. Dans notre seul cas, nous avons rencontré une hyperplasie isolée du syncytium (SVI = 21/100 à 36 semaines de gestation), sans pathologie stromale concommittante. L'évolution du n-né a été satisfaisante.

****

N. Analyse des cas de grossesses normales

Finalement, après que toutes les grossesses accompagnées d'un événement pathologique ont été passées en revue, il nous reste 10 grossesses, qui, selon les critères exposés ci-dessous, peuvent être considérées comme normales.

Une grossesse est qualifiée de normale lorsqu'elle obéit aux critères suivants :

1. elle survient chez une femme en bonne santé, ne présentant en particulier aucune maladie rénale, cardio-vasculaire ou endocrinienne.

2. son déroulement est qualitativement et quantitativement normal :
- l'accouchement se fait au terme prévu, après une gestation qui a duré 37 à 42 semaines.
- elle n'est marquée d'aucune hémorragie per vaginam, ou, s'il en survient une, elle doit remplir les conditions suivantes :
  . n'être accompagnée d'aucun autre signe clinique d'abortus imminens (douleurs, augmentation de la consistance de l'utérus), au cas où elle se produit pendant le premier tiers de la grossesse.
  . être d'origine extracvulaire prouvée (ectopie, cervicite chronique) au cours des 2e et 3e tiers de la gestation.
- il n'existe pas de facteurs pathologiques susceptibles d'entraîner une malnutrition intrautérine (gestose, tabagisme)
- il n'y a pas d'immunisation de la mère contre son foetus
- la hauteur du fundus correspond à la durée de l'aménorrhée (sauf en cas de grossesse gémellaire).

3. elle se termine par un accouchement spontané par voie basse, sans signe de souffrance foetale, ni de RPM, la dilatation et l'expulsion se déroulant dans des intervalles de temps bien définis (dilatation : 12-14 h. chez la primipare, environ 8 h. chez la multipare, expulsion : 30 minutes chez la primipare, 10-15 minutes chez la multipare). L'accouchement peut également se faire par césarienne mais sur indication maternelle pure.

Parmi le matériel récolté, 10 cas répondent aux critères énumérés ci-dessus (cf. tabl. 16).

L'examen de ces cas au microscope optique à l'état frais montre que :

- les villosités des placentas provenant de grossesses à terme sont fines, bien vascularisées, avec un tissu conjonctif stromal extrêmement peu abondant et un syncytium très aminci, si bien que la distance séparant le capillaire foetal de l'espace intervilleux maternel est réduite à une membrane vasculo-placentaire formée de la paroi du capillaire foetal et de la mince lame cytoplasmique syncytiale qui recouvre la villosité. Ceci correspond tout à fait aux villosités à terme telles que les ont décrites Alvarez et Aladjem.

- il arrive dans certains cas qu'on observe, en l'absence de tout signe clinique de souffrance foetale, une prolifération syncytiale (SVI > 10/100) sans autre pathologie placentaire. Ceci doit évoquer une hypoxie intrapartale déjà relevée par Aladjem et qui pourrait se traduire par la présence, au cardiotocogramme, de dips I qui, comme le fait remarquer ce même auteur, ne sont peut-être pas aussi physiologiques qu'on le prétend classiquement.

- une dégénérescence avasculaire de 10% est physiologique, de même qu'un oedème sous-syncytial.

Si l'on considère maintenant le placenta du point de vue traditionnel, on peut faire les remarques suivantes :
- la présence, dans un placenta à terme, de petites plages d'infarctus en bordure de l'organe, de même que celle de calcifications à la surface de la plaque basale sont physiologiques.
- le fait de trouver au microscope optique ordinaire quelques villosités hyalinisées et de la fibrine dans l'espace intervilleux est également physiologique.

****

VII Discussion finale

Maintenant que nous avons passé systématiquement en revue le matériel examiné, il est temps de revenir à l'introduction de ce travail et de tenter de répondre aux quatre questions que l'on s'y était posées.

1. Quels sont les avantages de l'examen du placenta à l'état frais comparé à l'examen histologique traditionnel ?

Il faut d'emblée se rendre compte que ces deux méthodes ne s'excluent pas l'une l'autre et qu'elles sont au contraire complémentaires. L'une fournira des renseignements que l'autre ne peut donner et vice-versa. On peut donc répondre à la question en formulant plusieurs remarques :

a) l'examen histologique du tissu placentaire coloré est le seul qui permette de diagnostiquer une inflammation. Les polynucléaires ne peuvent pas être identifiés à l'examen à l'état frais et cette méthode doit être absolument écartée si l'on recherche des signes d'infection au niveau du placenta.
Deux méthodes sont à disposition :
- l'une consiste à examiner un fragment tissulaire en congélation, après coloration de routine à l'hémalun-éosine. C'est une méthode extemporanée utilisée pour l'examen du cordon ombilical et éventuellement des membranes (Blanc[27]) et qui a l'avantage de fournir une réponse rapide (5-10').
- l'autre est la méthode histologique traditionnelle, qui réclame une fixation de plusieurs heures (en général dans une solution de formaldéhyde à 4%) puis une coloration de routine (hémalun-éosine) ou une coloration spéciale. C'est à elle qu'on a recours pour l'examen du tissu placentaire lui-même. L'intervalle de temps séparant le prélèvement de l'observation au microscope est long, atteignant 24 h.

b) l'étalement de la villosité placentaire dans un milieu isotonique tel qu'il est obtenu lors de l'examen à l'état frais présente plusieurs avantages par rapport à la méthode histologique traditionnelle :
- contrairement à la villosité fixée puis colorée et débitée au microtome et qui ne montre d'elle-même qu'une rondelle de

4 microns d'épaisseur, la villosité examinée à l'état frais est visible sur toute son étendue , ce qui permet de mieux juger sa vascularisation et son revêtement syncytial. Les bourgeons syncytiaux sont certes également visibles sur la préparation fixée et colorée mais leur présence est liée à la probabilité qu'a le microtome de les rencontrer. La densité des prolongements syncytiaux telle qu'elle apparaît en histologie courante n'est donc pas représentative de l'intensité réelle de la prolifération syncytiale.
- le milieu isotonique empêche tout mouvement d'eau à travers la membrane vasculo-syncytiale et permet ainsi de déceler un oedème du stroma de manière infiniment plus fine qu'il n'est possible avec une villosité qui a été ratatinée par son passage successif dans différentes solutions hypertoniques.
- il peut être parfois difficile de distinguer, à l'état frais, une villosité avasculaire d'une villosité occupée par un capillaire collabé. C'est la préparation fixée et colorée de manière adéquate (coloration à la réticuline) qui permet de trancher entre ces deux hypothèses.

c) l'examen à l'état frais permet d'obtenir - en l'espace de moins d'une heure - des renseignements plus complets - inflammation mise à part - que ceux fournis 24 h. plus tard par une préparation histologique traditionnelle.

d) alors que la préparation fixée et colorée peut être conservée des années sans dommage, la préparation fraîche doit être jetée après avoir été examinée, car elle s'altère rapidement. Elle peut cependant être photographiée, ce qui permet ainsi d'en conserver également un document.

e) l'examen à l'état frais fournit globalement plus de renseignements sur le syncytium, le stroma et les capillaires que ne le fait la préparation histologique courante (Aladjem[11]). Misenhimer[16] le confirme sur une base statistique : il examine, par les deux méthodes, 123 spécimens provenant de différents placentas. Alors que 110 fragments sont considérés comme normaux à l'examen histologique traditionnel, 37 seulement obéissent aux critères de normalité quand ils sont examinés à l'état frais. La différence est statistiquement significative.

2. Existe-t-il une relation entre la structure histologique du placenta telle qu'elle apparaît au microscope optique à l'état frais et l'avenir vital ou morbide immédiat du n-né ?

Comme la plupart des tissus et des organes du corps humain, le placenta est limité dans les réactions morphologiques qu'il oppose aux modifications de son environnement. Il ne faut donc pas s'attendre à observer une lésion morphologique spécifique d'un état pathologique du milieu ambiant.

La 2e notion qu'il faut avoir présente à l'esprit est que la morphopathologie est à la traîne de la physiopathologie. Une altération de la physiologie de l'organe peut exister, sans qu'elle ait eu le temps de se manifester morphologiquement.

Vu notre collectif relativement restreint, notre ambition n'a pas été de prouver statistiquement l'existence d'une relation entre la morphologie placentaire et l'état du n-né. Cette corrélation existe et a déjà été démontrée sur de grandes séries de placentas par Alvarez, Aladjem, Marino et Misenhimer pour citer les principaux auteurs qui se sont penchés sur ce problème. Notre travail confirme la relation morphologie placentaire - avenir du foetus et nous pouvons formuler à ce sujet plusieurs remarques :

a) l'hyperplasie syncytiale (SVI > 10/100 à terme, dépassant la zone de normalité pour les autres durées de gestation) se rencontre dans tous les cas où une hypoxie intervilleuse a persisté pendant plusieurs heures.

b) l'hypoplasie syncytiale se rencontre souvent en cas d'abortus. La faible densité des bourgeons syncytiaux doit être liée à un taux hormonal anormalement bas, insuffisant pour le maintien du produit de la conception.

Le degré de prolifération du syncytium est un paramètre placentaire facile à quantifier mais qui doit être interprété cum grano salis : un SVI inférieur à la norme pendant les deux premiers tiers de la grossesse avec un foetus mort in utero doit être considéré comme un signe d'hypoplasie syncytiale dont l'étiologie est encore obscure. Pendant le dernier tiers de la grossesse en revanche, un SVI inférieur à la norme

associé à un n-né vivant signifie une accélération de la maturation placentaire, pour autant, naturellement, que le rapport capillaire/stroma soit nettement en faveur du capillaire, comme il sied à un placenta mature.
Le bourgeon syncytial de l'hyperplasie répondant à une hypoxie intervilleuse et le bourgeon syncytial physiologique apparaissant normalement au début de la gestation et disparaissant progressivement jusqu'à la 36e semaine ne se distinguent pas morphologiquement l'un de l'autre. Leur présence doit être confrontée aux autres paramètres placentaires (capillaire, stroma) ainsi qu'à la clinique avant d'être interprétée. Il serait particulièrement intéressant d'effectuer parallèlement des déterminations des différents taux horm onaux.

c) l'oedème du stroma est banal quand il est localisé sous le syncytium de la villosité terminale. On le rencontre souvent dans les placentas provenant de grossesses normales. Il n'est pathologique que quand il est massif, se manifestant, de manière diffuse, également au-delà de la région sous-syncytiale de la villosité terminale. Un tel oedème se rencontre en cas d'incompatibilité foeto-maternelle (Alvarez). Nous n'en avons pas observé dans notre collectif et ce paramètre ne semble pas jouer de rôle déterminant dans l'évaluation de l'état du produit de la conception sous nos latitudes, où les (rares) cas avérés d'incompatibilité foeto-maternelle sont suivis avec attention.

d) l'hémorragie du stroma, si elle est rare, est en revanche un signe de mauvais pronostic comme le montre le cas 1 que nous avons eu l'occasion d'observer. L'hémorragie doit être importante et diffuse pour être significative. Son interprétation reste cependant en suspens : une coagulopathie de consommation sur CIVD pourrait l'expliquer[37-40], mais nous ne l'avons malheureusement pas observée dans notre unique cas. Une hémorragie intraplacentaire s'accompagne souvent d'une hémorragie in utero d'un organe vital du foetus, second partenaire de l'unité foeto-placentaire.

e) une dégénérescence avasculaire est physiologique à terme si elle ne concerne pas plus de 10% des villosités observées.

Une dégénérescence avasculaire massive est incompatible avec une survie normale du produit de la conception et se rencontre dans certains cas d'abortus (cf. cas 70). Elle est également fréquente en cas de gestose de longue durée.

f) l'ischémie villositaire est d'objectivation et d'interprétation difficiles. Le degré de réplétion des capillaires villositaires est fonction du moment du clampage du cordon ombilical d'une part, de l'état de contraction des vaisseaux placentaires de plus grand diamètre d'autre part. Outre cela, les capillaires s'ils ne renferment pas de fibres musculaires lisses, ont un endothélium riche en structures fibrillaires susceptibles de se contracter , si bien que la vascularisation des capillaires peut être dans une certaine mesure modulée in loco. Il est possible finalement que la variation de la pO2 de l'espace intervilleux (qui est en relation avec la fluctuation physiologique circadienne du débit utéro-placentaire[30]) puisse influencer le degré de contraction des vaisseaux placentaires pourvus de musculature lisse d'une manière analogue à celle observée chez le foetus au niveau des vaisseaux pulmonaires. La vascularisation capillaire est donc un paramètre trop subtil pour être évalué morphologiquement, si bien que nous n'en avons pas tenu compte dans l'interprétation des fragments de tissu placentaire.Nous avons également renoncé à établir un score placentaire, nous contentant de décrire les lésions observées.

g) le seul élément pathologique que nous ayons relevé dans le placenta provenant de grossesses normales est un certain degré d'hyperplasie syncytiale non associé à une souffrance foetale et qui peut être éventuellement mise en relation avec la présence sur le cardiotocogramme de dips I[12].

En résumé, on peut dire que la présence d'une hémorragie stromale importante, d'une hyper- ou d'une hypoplasie syncytiale, d'une dégénérescence avasculaire dépassant les normes signent une souffrance foetale d'intensité variable, dont la manifestation chez le produit de la conception peut aller de la mort foetale au syndrome post-asphyxique, en passant par l'hémorragie cérébrale et la maladie à membranes hyalines.

3. Y a-t'il un sens d'introduire à la Maternité de l'HCL de routine un examen histologique du placenta à l'état frais ou faut-il réserver cet examen à certaines catégories bien particulières de parturiantes et/ou de nouveau-nés ?

Les remarques formulées en réponse à la question deux permettent de tirer les conclusions suivantes :

a) l'examen de routine de tous les placentas n'est pas justifié puisque, parmi tous les placentas de grossesses normales observés, nous n'avons pas relevé de pathologie susceptible d'influencer l'avenir immédiat du n-né (cf. + haut rem. g)).

b) l'examen du tissu placentaire à l'état frais est indiqué dans tous les cas de prématurité simple, puisqu'il permet de prédire quels seront les nouveau-nés qui développeront une MMH et d'introduire la thérapeutique adéquate pour l'éviter (corticostéroides) ou l'atténuer.

c) cet examen est également utile dans tous les cas de SDC présents dès la naissance. Il permet en effet de repérer les individus qui ont saigné in utero déjà et de préférer l'issue prévue par la nature à tout acharnement thérapeutique.

d) un individu soumis in utero à un stress aigu à subaigu réagira au niveau placentaire par une prolifération syncytiale. L'examen du placenta à l'état frais n'est cependant pas indispensable dans ces cas, puisqu'il ne permet pas l'introduction de mesures thérapeutiques autres que celles suggérées par la présence concomittante de signes biochimiques ou physiopathologiques de souffrance foetale (bradycardie, dip II, acidose lactique)

e) les produits de la conception soumis à un stress chronique(gestose, infection, décollement placentaire chronique) montrent une maturation accélérée et ne font pas de MMH même s'ils naissent avant le terme prévu. Ceci est bien connu et l'examen du placenta à l'état frais n'est pas indispensable, puisqu'il n'apporte aucun renseignement supplémentaire. L'examen traditionnel du placenta a en revanche ici toute sa place (détection d'une inflammation, évaluation de l'étendue des infarctus).

4. Faut-il introduire la biopsie placentaire à la Maternité de l'HCL ?

Lorsqu'Alvarez proposa en 1961 l'introduction de la biopsie placentaire, il le fit dans le but de permettre la localisation du placenta dans la cavité utérine. Depuis l'avènement des ultrasons, cette méthode a perdu sa destination première et a été préconisée par le même auteur comme indicateur de l'état de santé du foetus in utero. Alvarez et Aladjem[5,3] sont les seuls auteurs qui aient une expérience étendue de la biopsie placentaire. La technique de prélèvement est la suivante[4] :

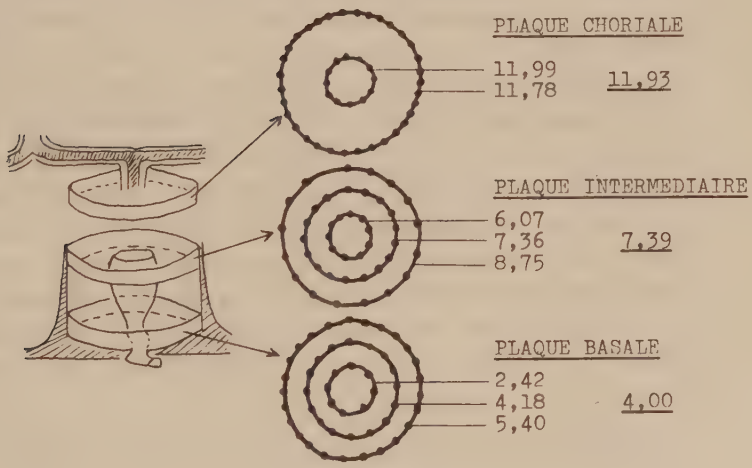
La biopsie placentaire se fait par voie transabdominale et équivaut à une laparotomie punctiforme[3]. Son exécution est limitée aux cas où le placenta - repéré auparavant par la méthode des ultrasons - se localise antérieurement dans la cavité utérine. Elle se fait au moyen d'une aiguille à injection emmanchée d'une seringue de 20 cc contenant 5 cc d'une solution de NaCl isotonique et d'héparine. Une fois qu'on est dans l'espace intervilleux (sang aspiré dans la seringue), on opère , tout en aspirant, plusieurs rotations de l'ensemble aiguille-seringue, de manière à parcourir un cercle. Tout ceci doit se faire dans des conditions d'asepsie stricte. Le matériel ainsi obtenu est ensuite préparé selon la technique déjà décrite pour l'examen du placenta postpartum et il est examiné au microscope à contraste de phase. L'interprétation de la morphologie placentaire est la même que plus haut.

Les deux questions qu'il faut se poser - et que Mme Coles a déjà mentionnées - sont les suivantes :

a) un fragment de tissu placentaire prélevé au hasard est-il représentatif de l'ensemble de l'organe ?

b) la biopsie placentaire est-elle un examen sans danger ?

a) Les travaux de Alvarez et al.[32] portant sur 62 placentas à terme provenant de grossesses normales montrent qu'il existe physiologiquement un gradient de prolifération syncytiale allant du centre à la périphérie du cotylédon d'une part, de la plaque basale à la plaque choriale d'autre part, en relation avec le gradient de pO2 existant dans l'espace intervilleux. Le même gradient de prolifération syncytiale existe en cas de gestose.[33]



Moyenne arithmétique (exprimée en %) des prolongements syncytiaux à différents niveaux des cotylédons placentaires (plaques choriale, intermédiaire et basale). Le pourcentage moyen de chaque plaque est souligné.

Compte tenu de l'inhomogénéité de la prolifération syncytiale, la biopsie placentaire n'est pas représentative de l'ensemble de l'organe et le degré de prolifération syncytiale observé sur le fragment tissulaire prélevé n'est que le pâle reflet de la réalité. La biopsie placentaire n'est donc pas intéressante dans tous les cas où l'on désire obtenir des renseignements sur l'état du syncytium (prématurité, menace d'abortus, souffrance foetale subaiguë). On n'a non plus aucune raison de la faire pour rechercher une hémorragie, puisque la symptomatologie de la détresse cérébrale chez le foetus ne se manifeste pas de manière péremptoire in utero. Outre cela, la biopsie placentaire ne permet pas de repérer des lésions disséminées du placenta (infarctus), car l'aiguille a de grandes chances de passer à côté de la lésion, en territoire sain.

b) Si Alvarez et Aladjem[4,31] ne signalent aucune complication dans tous les cas où ils ont effectué une biopsie placentaire, on ne peut s'empêcher de penser que la mise en communication (à la suite de l'arrachement d'un certain nombre de villosités) du sang maternel et du sang foetal est susceptible de favoriser une isoimmunisation chez la mère, sans parler du risque d'hémorragie foetale au cas où l'aiguille transperce un gros tronc vasculaire de la plaque choriale. Certains auteurs[24-36] décrivent les expériences négatives qu'ils ont faites en rencontrant par inadvertance le placenta lors d'une amniocentèse (isoimmunisation maternelle par transfusion foeto-maternelle, hémorragies graves chez le foetus) et l'on conçoit aisément que de telles complications puissent survenir également lors de la biopsie placentaire.

En conclusion, la biopsie placentaire est une intervention qui présente des risques disproportionnés par rapport aux avantages qu'elle peut apporter et elle ne semble pas être une méthode d'avenir pour évaluer la santé du foetus in utero.[15]

Nous n'avons pas pratiqué de biopsie placentaire dans notre travail.

****

VIII. Résumé

102 placentas provenant de grossesses normales et pathologiques furent examinés quelques heures après l'accouchement, en double aveugle, au microscope optique avec condenseur abaissé, sans fixation ni coloration préalables (frottis placentaire). Cette technique se révéla aussi fiable que celle préconisée par Alvarez et Aladjem, qui ont recours au microscope à contraste de phase. L'analyse systématique, du point de vue clinique et anatomo-pathologique, des différents états morbides gravidiques et néo-nataux permet de déconseiller l'introduction de routine de cet examen et d'en recommander l'utilisation en cas de prématurité simple et de syndrome de détresse cérébrale présent à la naissance. On peut, dans le premier cas, repérer les individus susceptibles de développer une maladie à membranes hyalines. Dans le deuxième cas, les nouveau-nés ayant présenté une hémorragie foeto-placentaire pourront être confiés aux mains de la nature.

****

IX . Signification des abbréviations

Ac :	anticorps
AOU :	artère ombilicale unique
bsh :	bonne santé habituelle
CIVD :	coagulation intravasculaire disséminée
DA :	délivrance artificielle
DR :	dernières règles
EE :	examen extemporané
EEG :	électroencéphalogramme
EPH :	Edema (oedèmes) - Protéinurie - Hypertonie (hypertension)
EST :	exsanguinotransfusion
HTA :	hypertension artérielle
IF :	immunofluorescence
LA :	liquide amniotique
MI :	membres inférieurs
MMH :	maladie à membranes hyalines (= pneumonose à membranes)
N :	norme
n-né :	nouveau-né
OIDA :	occipito-iliaque droite antérieure
OIGA :	occipito-iliaque gauche antorieure
pl :	placenta
PN :	poids de naissance
RAM :	rupture artificielle des membranes
RCIU :	retard de croissance intrautérin
RPM :	rupture prématurée des membranes
SD :	standard deviation (= déviation standard)
SDC :	syndrome de détresse cérébrale
SDR :	syndrome de détresse respiratoire
SFA :	souffrance foetale aiguë
SNC :	système nerveux central
sp :	sans particularité
SPA :	syndrome postasphyxique
TA :	tension artérielle
TGV :	transposition des gros vaisseaux
TP :	terme prévu
Ttt :	traitement

****

IX. Bibliographie

1. ALADJEM S. : Perinatal evaluation and prognosis of the premature fetus and newborn infant through phase-contrast microscopy of the placenta . Am. J. Obstet. Gynecol. 95 : 935-942, 1966

2. ALADJEM S. : Correlation of pregnancy wastage and hypoplasia of placental syncytium Obstet. Gynecol. 30 : 408-422, 1967

3. ALADJEM S. : Morphologic aspects of the placenta in gestational diabetes seen by phase-contrast microscopy Amer. J. Obst. Gynecol. 99 : 341-349, 1967

4. ALADJEM S. : Morphopathology of the human placental villi and fetal outcome . Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 75 : 1237-1244, 1968

5. ALADJEM S. : Fetal assessment through biopsy of the human placenta. Excerpta Medica International Congress Series no 183. Proceedings of an International Symposium Milan, 1968

6. ALADJEM S. : Phase contrast microscopic observations of the human placenta from 6 weeks to term. Obst. and Gynecol. 32 : 28-39, 1968

7. ALADJEM S. : An index of syncytial growth in normal and complicated pregnancies. Amer. J. Obst. Gynecol. 101 : 704-708, 1968

8. ALADJEM S. : Studies in placental circulation. Vascular area of the terminal villus in normal and abnormal pregnancies Amer. J. of Obst. and Gynecol. 107 : 88-92, 1970

9. ALADJEM S. : La importancia de la placenta humana en el control de la homeostasis fetal durante el trabajo de parto Acta ginecologica 22 : 615-626, 1971

10. ALVAREZ H. : Morphology and physiopathology of the human placenta. I. Studies of morphology and development of chorionic villi by phase-contrast microscopy. Obstetrics and Gynecology 23 : 813-825, 1964

11. ALADJEM S., E. Perrin, A. FANAROFF : Placental score and neonatal outcome. A clinical and pathologic study. Obst. Gynecol. 39 : 591-602, 1972

12. ALADJEM S., K. KAHN, J. DINGFELDER, R. HOLZHEIMER, R. CUMMINGS, D. MICHAILOV : Placental aspects of fetal heart rate patterns. Obstet. Gynec. 38 : 671-676, 1971

13. MARINO IGLESIAS M., O. GAMISCANS OLIVE, G.R. DOMENECH RATO : Estudio de la placenta mediante el microscopio de contraste de fases. Acta ginecologica 21 : 355-378, 1970

14. WERNER Ch. : Methodik und Wert der Phasenkontrastmikroskopie für die Plazentadiagnostik. Geburtsh. Frauenheilkunde 31 : 575-581, 1971

15. COLES R.A. : Phase contrast microscopy of the placenta Am. J. Obstet. Gynecol. 111 : 369-373, 1971

16. MISENHIMER R. : Examination of the recently delivered placenta by phase contrast microscopy. Am. J. Obstet. Gynecol. 114 : 796-802, 1972

17. ALVAREZ H.: Diagnosis of hydatidiform mole by transabdominal placental biopsy. Am. J. Obst. Gynecol. 95 : 538-541, 1966

18. LIGGINS G.C., HOWIE R. N. : Prevention of RDS by antepartum corticosteroi therapy. Fetal and Neonatal Physiology. Proceedings of the Joseph Barcroft Centenary Symposium. Cambridge University Press p.613-617, 1973

19. AVERY M.E. : Pharmacological Approaches to the Acceleration of fetal lung maturation. Brit. Med. Bull. 31 : 13-17, 1975

20. RIPPERT, RIPPMANN : EPH Gestosis. Resultate der EPH-Gestose-Forschung. Second International Symposium, 5th. Meeting Organisation Gestosis, October 4-8 1972, Aarau. Hans Huber Publishers, 1974

21. HOCHULI : Die Spätgestose. Gynäkologe 3 : 89-100, 1970

22. CRETTI : Assessment of proteinuria, Present state of research. In RIPPERT-RIPPMANN EPH Gestosis, p. 160-165, 1974

23. TOMINAGA T., PAGE E. : Accommodation of t he human placenta to hypoxia. Am. J. Obst. Gynecol. 94 : 679-691, 1966

24. HENDRICKS : Patterns of fetal and placental growth : the second half of normal pregnancy. Obst. and Gynecol. 24 : 357-365, 1964

25. FORSTER R.E. : Some principles governing maternal-foetal transfer in the placenta. Fetal and Neonatal Physiology. Proceedings of the Sir Joseph Barcroft Centenary Symposium, Cambridge University Press, p.223-237, 1973

26. MARTIUS H. : Lehrbuch der Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag, 1971

27. BLANC W.A. : Pathways of fetal and early neonatal infection. The Journal of Pediatrics 59 : 473-496, 1961

28. MARTINEZ-PENUELA J. : Malformations associées à l'artère ombilicale unique. Gynäk. Rdsch. 15 : 83-90, 1975

29. FRIEDBERG V. : Die physiologischen Veränderungen des mütterlichen Organismus während der Schwangerschaft. Gynäkologe 3 : 46-54, 1970

30. HARBERT G. M. : Diurnal Patterns in Uterine Dynamics Fetal and Neonatal Physiology. Proceedings of the Sir Joseph Barcroft Centenary Symposium. Cambridge University Press, p.279-285, 1973

31. ALVAREZ H. : Placental biopsy : results, limitations and topographic differences. In Diagnosis and Treatment of fetal disorders, p.50-71, 1967

32. ALVAREZ H., W.L. BENEDETTI, R.L. MOREL, M. SCAVARELLI : Trophoblast development gradient and its relationship to placental hemodynamics. Am. J. Obst. Gynecol. 106 : 416-420, 1970

33. ALVAREZ H., C.V. MEDRANO, M.A. SALA, W.L. BENEDETTI : Trophoblast development gradient and its relationship to placental hemodynamics. Toxemic pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 114 : 873-878, 1972

34. WOO WANG M.Y.F., E. McCUTCHEON, J.F. DESFORGES : Feto-maternal hemorrhage from diagnostic transabdominal amniocentesis. Am. J. Obst. Gynecol. 97 : 1123-1128, 1967

35. QUEENAN J.T., D.W. ADAMS : Amniocentesis : a possible immunizing hazard. Obst. and Gynecol. 24 : 530-532, 1964

36. MISENHIMER H.R. : Fetal hemorrage associated with amniocentesis. Am. J. Obst. and Gynecol. 94 : 1133-1135, 1966

37. BOYD J.F. : Disseminated fibrin thromboembolism among neonates dying within 48 hours of birth. Arch. Dis. Childh. 42 : 401-409, 1967

38. BOYD J.F. : Disseminated fibrin thromboembolism in stillbirths : a hitological picture similar to one of maternal hypofibrinogenemia. J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth. 73 : 629-639, 1966

39. BLEYL U., C.M. BUESING : Disseminierte intravasale Gerinnung und perinataler Schock. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. p.495-501, 1969

40. BLEYL U., C.M. BUESING, B. KREMPIEN : Pulmonale hyaline Membranen und perinataler Kreislaufschock. Virchows Arch. Abt. A. Pathol. Anat. 348 : 187-204, 1969

Ecrit à Münsterlingen, 3 mai - 1er juin 1975